

**Sterische Mesomeriehinderung in Tetralino-cyclenonen
und verwandten Verbindungen**

Harald Oertel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Harald Oertel

aus

Langensteinach/Mfr.

Dezember 1958

Berichterstatter: Prof. Dr. R. HUISGEN

Tag der mündlichen Prüfung: 20. JAN. 1959

Meinem lieben Onkel
in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität München in der Zeit von Juni 1955 bis August 1958 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen

danke ich aufrichtigst für wertvolle Ratschläge und für das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Theoretischer Teil.

I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Synthese der ω -(2-Tetralyl)-fettsäuren	4
III. Synthese der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho- (2',3':1,2)-cyclen-1-one-3 (2,3-Tetralino-cyclenone).....	7
A. Intramolekulare Acylierung der Tetralyl-fettsäure-chloride nach Friedel-Crafts	7
1. Bedingungen der Ringschlussreaktionen und Einfluss der Katalysatoren $AlCl_3$ und $AlBr_3$	9
2. Strukturbeweis der 2,3-Tetralinoketone	10
3. Eigenschaften und Derivate der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-1-one-3	11
B. Cyclisierung der Tetralyl-fettsäuren mittels Polyphosphorsäure ..	13
IV. Die sterische Hinderung der Mesomerie in den 2,3-Tetralino-cyclenonen	14
1. Modellbetrachtungen	14
2. Die UV-Spektren der 2,3-Tetralino-cyclenone	14
3. Näherungsweise Berechnung von Torsionswinkeln	17
a. Berechnung aus der max. Extinktion	17
b. Berechnung aus den Oszillatorenstärken	18
4. Die IR-Spektren der 2,3-Tetralino-cyclenone	20
V. Die 3-Aza-5',6',7',8'-tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-1-one-4. (2,3-Tetralino-laktame)	21
1. Darstellung.....	21
2. Die Konfiguration der monosubstituierten Säureamidgruppe ..	21
3. Die Infrarot-Spektren der 2,3-Tetralino-laktame	22
a. Erfahrungen der Literatur	22
b. Ergebnisse	26
4. Die Ultraviolett-Spektren der 2,3-Tetralino-laktame	31
VI. Darstellung und Eigenschaften der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-diene-1,3 (2,3-Tetralino-cyclodiene) ..	33

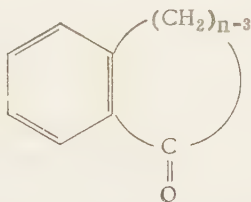
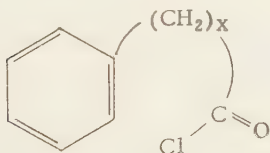
	Seite
1. Darstellung	33
2. Infrarot-Spektren	33
3. Ultraviolett-Spektren	34
VII. Kinetik der Hydrolyse der Tetralino-bromcyclenone in 90 Vol%	
Aceton	35
1. Problemstellung und Methode	35
2. Messergebnisse	38
3. Diskussion der Ergebnisse	38
<u>Experimenteller Teil.</u>	
I. Synthese der ω -(2-Tetralyl)-fettsäuren	41
II. Darstellung der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-	
(2',3'-1,2)-cyclen-1-one-3.	51
A. Intramolekulare Acylierung der Tetralyl-fettsäure-chloride	
nach Friedel-Crafts	51
1. Standardverfahren zur Bereitung der Tetralyl-fettsäure-	
chloride	51
2. Standardverfahren zur Cyclisierung der Tetralyl-fettsäure-	
chloride und Aufarbeitung der Cyclisierungsprodukte	51
3. Eigenschaften und Derivate der 2,3-Tetralino-cyclenone . .	53
4. Konstitutionsbeweis	62
B. Cyclisierung der Tetralyl-fettsäuren mittels Polyphosphorsäure	65
III. Darstellung und Eigenschaften der 3-Aza-5',6',7',8'-tetrahydro-	
naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-1-one-4.	
(2,3-Tetralino-laktame)	66
IV. Darstellung und Eigenschaften der 5',6',7',8'-Tetrahydro-	
naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-1-ole-3 (2,3-Tetralino- α -cyclenole)	
und der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-	
cyclo-diene-1,3. (2,3-Tetralino-cyclo-diene)	69
V. Kinetik der Hydrolyse der 2,3-Tetralino- α -Brom-cyclene in	
90 Vol% Aceton	74
1. Darstellung der Bromide	74
2. Die kinetische Messung der Solvolyse	74

I. Einleitung und Problemstellung

Die Sondereigenschaften der „Mittleren Ringe“, das sind die mit 8-12 Gliedern, waren in den letzten 10 Jahren Gegenstand erhöhten Interesses. Das auffällige Bindungsminimum^{1, 2)} in diesem Ringgrössenbereich lässt sich zuweilen auch durch Arbeiten in hoher Verdünnung nicht überwinden. Untersuchungen von M. STOLL u. G. STOLL-COMTE³⁾ zeigten die Existenz eines auffallenden Dichtemaximums in den mittleren Ringen, was sie mit einer Pressung der van der Waals-Radien der Methylengruppen erklärten. Damit sollte auch die starke Erschwerung des Ringschlusses plausibel werden. Ein besseres Verständnis der Mittleren-Ringeffekte ermöglichte die Konformationsanalyse. Schon das Äthanmolekül stellt einen gehemmten Rotor dar, wobei das Verdrehen der Methylgruppe aus der günstigen Struktur in die energiereichere Struktur mit einem Energieaufwand von etwa 3 kcal verbunden ist⁴⁾. V. PRELOG⁵⁾ erkannte in der Häufung ungünstiger Konformationen der Methylengruppen, der sog. Pitzer-Spannung⁶⁾, eine Erklärungsmöglichkeit für viele Anomalien der mittleren Ringe.

R. HUISGEN u. Mitarb.⁷⁻¹⁴⁾ erschlossen ab 1952 einen neuen Zugang zu mittleren und grossen Ringen in der intramolekularen Acylierung von ω -Aryl-fettsäure-chloriden nach Friedel-Crafts unter Anwendung des Ruggli-Zieglerschen Verdünnungsprinzips^{15, 16)}:

z.B.

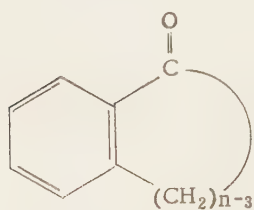


Bei diesen Ringketonen wurde im mittleren Ringgebiet eine sterische Mesomerie-hinderung beobachtet, die auf eine „Mittlere-Ring-Torsion“ zurückzuführen ist.

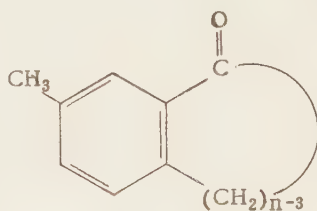
Voraussetzung für die maximale Mesomerie zweier ungesättigter Teilsysteme ist die ebene Lage derselben, da hier die Wechselwirkung der π -orbitals am grössten ist. Ein Herausdrehen der mesomeriefähigen Gruppen aus der coplanaren Lage lässt die Mesomerieenergie mit dem $\cos^2\alpha$ des Verdrehungswinkels absinken. Die Eigenschaften des konjugierten Systems gehen dabei successive in die der entkoppelten Teilsysteme über. Derartige Effekte sind bei Benzolderivaten mit dicken ortho-Substituenten geläufig¹⁷⁾, nachdem sie von R.H. BIRTLES u. C.G. HAMPSON¹⁸⁾ erstmals richtig als „sterische Hinderung der Mesomerie“ gedeutet wurden. Die Elektronenanregungsspektren (UV-Spektren) konjugierter Systeme sprechen

auf Konjugationsschwächung und -löschung besonders empfindlich an. In den Spektren z.B. konjugierter aromatischer Ketone leiden besonders die zwitter-ionischen Strukturen $\text{Ph} = \text{C}^+=\text{O}^-$, die nach R.S. MULLIKEN¹⁹⁾ die spektrale Anregung bestimmen, unter einer sterischen Mesomeriehinderung. Mit dem „Gewichtsverlust“ der zwitter-ionischen Strukturen ergibt sich ein Absinken der Extinktion, in vielen Fällen gekoppelt mit einer hypsochromen Verschiebung des Bandenmaximums.

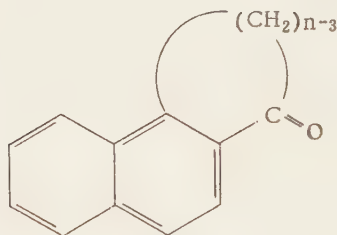
In der starken Extinktionsabnahme der Konjugationsbande (K-Bande) in den Reihen I, II und III



I, n = 5-9



II, n = 5-9



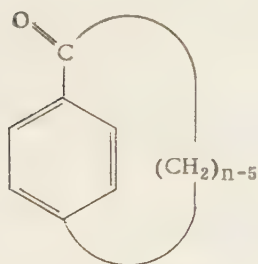
III, n = 5-8

beim Übergang in das mittlere Ringgebiet wird eine starke sterische Hinderung indiziert.

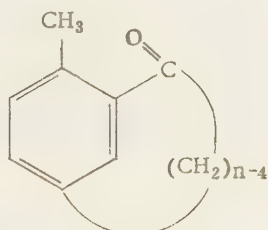
Wie die Modellbetrachtung an Stuart-Briegleb-Kalotten zeigt, kommt diese sterische Mesomeriehinderung durch ein Herausdrehen der Carbonylgruppe aus der Benzolebene infolge Pressung der van der Waals-Radien zustande.

Auf dieser mittleren Ring-Torsion beruht auch die Sonderstellung der Lichtabsorption von Oximen und Aryl-hydrazone der Ketone I, II und III. Aber auch andere physikalische Eigenschaften wie kinetische Daten, polarographische Halbwellenpotentiale und Basizitäten der 1,2-Benzo-cyclen-one(3), 1,2-Benzo-cyclo-1,3-diene, 1,2-Benzo-3-chlor-cyclene sowie der 1,2-Benzlaktame werden von dieser sterischen Mesomeriehinderung entscheidend betroffen.

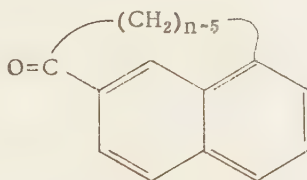
Bei Übergang zu grossen Ringen ist aus Betrachtungen an Kalottenmodellen infolge zunehmender Beweglichkeit der Methylengruppen eine Rückkehr in die Konjugation zu erwarten. In den Reihen der Ketone I, II und III konnte dies aber nicht an den konstitutionell entsprechenden ortho-annelierten Ringketonen gezeigt werden, da bei Verlängerung der Fettsäurekette die Chance des para- resp. meta-Ringschlusses zu IV bzw. V genutzt wurde und in der Naphthalinreihe die Substitution gar in die 7-Stellung auswich (VI).



IV, $n = 13-20$



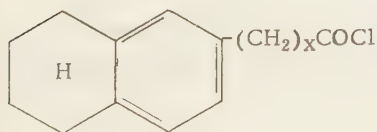
V, $n = 11-19$



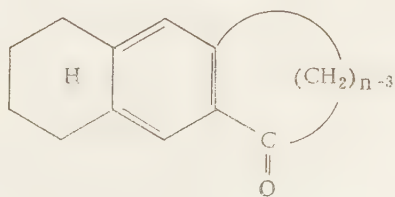
VI, $n = 12-14$

Indessen konnte die Rückkehr der Konjugation in den hohen Ringgliedern der Ketonreihen IV, V und VI, in den UV-Spektren dieser Ketone überzeugend dargetan werden.

Den Zugang zu einer homologen Reihe von ortho-annelierten Ringketonen (VIII) wurde erstmals von V.J. TRESCHER¹³⁾ durch intramolekulare Cyclisierung der β -Tetralyl-fettsäure-chloride nach Friedel-Crafts erschlossen. Auch bei langen Fettsäureketten tritt die Acylierung in der bevorzugten o-Stellung ein:



VII

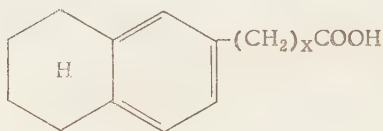


VIII

Die entstehenden Ringverbindungen und ihre Derivate sind ausgezeichnete Modellsubstanzen zur Untersuchung vieler physikalischer und chemischer Eigenschaften in Abhängigkeit von der Ringgrösse.

Meine Aufgabe bestand zunächst in der Komplettierung der homologen Reihe VIII. Mit weiteren Experimenten sollte der Zugang zu VIII, $n = 10$ als wichtigem, modellmässig am stärksten gehinderten Keton versucht und in VIII, $n = 22$ ein Extremfall hoher Ringgrösse studiert werden. Des weiteren galt es, viele der bereits von V.J. TRESCHER dargestellten Ketone in grösserer Menge zu bereiten, um Untersuchungen an Derivaten dieser homologen Reihe durchzuführen. So erschien es interessant, die Reihe der Tetralino-laktame und der Tetralino-diene in UV- und IR-Spektren in Hinblick auf sterische Einflüsse, bes. auf den Wechsel der cis- und trans-Konfiguration zu untersuchen. An der Solvolysenreaktion von Estern der Tetralino-cyclenole sollte das Wirken sterischer Kräfte demonstriert werden.

II. Synthese der ω -(2-Tetralyl)-n-fettsäuren



(IX)

Bei der Darstellung der Tetralyl-fettsäuren konnte ich auf die Erfahrungen von V.J. TRESCHER¹³⁾ zurückgreifen. Neu dargestellt wurden die Tetralyl-undecansäure und die Tetralyl-eicosansäure, sowie die ω -(2-Tetralyl)-9-keto-nonansäure und die ω -(2-Tetralyl)-10-keto-decansäure, welche einen direkten Zugang zur 9- und 10-gliedrigen Seitenkette ermöglichten. Bei einigen anderen Säuren wurde durch Variation der Reaktionsbedingungen die Ausbeuten erhöht oder die Aufarbeitung verkürzt. Dies machte sich vor allem bei den cadmiumorganischen Synthesen durch Erhöhung der Gesamtausbeute an reinem Endprodukt bemerkbar.

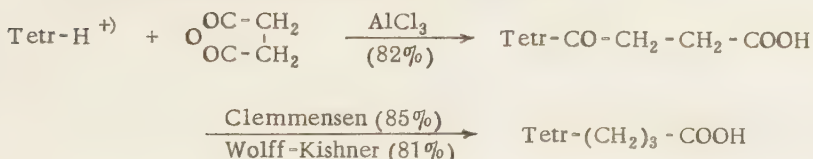
Zur Darstellung der Säuren kamen vier bewährte Synthesemethoden in Anwendung:

1. Friedel-Craft'sche Synthese von Tetralin mit Bernsteinsäure-anhydrid, sowie den Halbestere-chloriden der Adipin-, Azelain- und Sebacinsäure, Kettenverlängerung über die
2. Kolbe'sche Nitrilsynthese,
3. Malonestersynthese,
4. die Reaktion der Organocadmiumverbindungen mit Adipin- und Sebacinhalbestere-chlorid nach H. GILMAN²⁰⁾ und J. CASON²¹⁾.

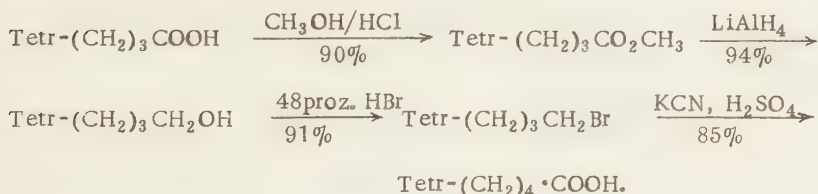
Die als Zwischenprodukte anfallenden Ketosäuren wurden fast ausnahmslos nach der modifizierten WOLFF-KISHNER-Reduktion²²⁾ reduziert.

Im folgenden seien die Reaktionswege zur Synthese der einzelnen Säuren formuliert, wobei unter den Reaktionspfeilen jeweils die Ausbeuten in % d.Th. angegeben sind.

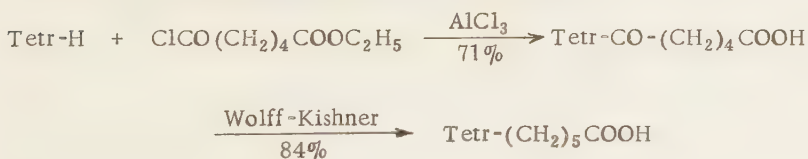
1. γ -(2-Tetralyl)-buttersäure. (IX, x = 3).



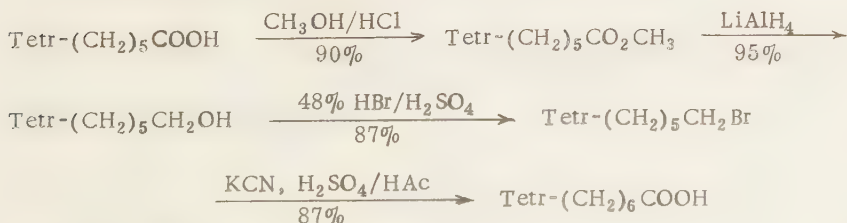
2. δ -(2-Tetralyl)-valeriansäure. (IX, x = 4).



3. ε -(2-Tetralyl)-capronsäure. (IX, x = 5).

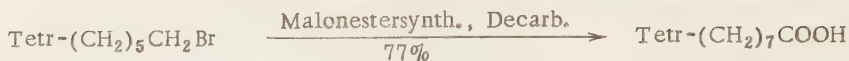


4. ω -(2-Tetralyl)-heptansäure. (IX, x = 6)

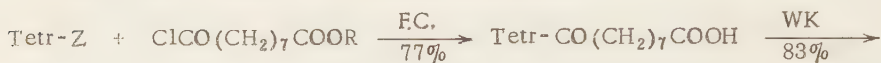


^{+) Tetr- bedeutet in der vorliegenden Arbeit die Abkürzung für den 2-Tetralyl-Rest.}

5. ω -(2-Tetralyl)-octansäure. (IX, x = 7).

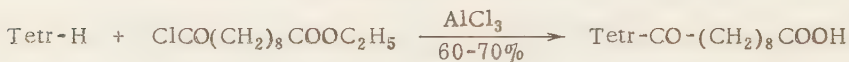


6. ω -(2-Tetralyl)-nonansäure. (IX, x = 8).

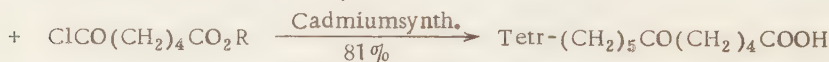
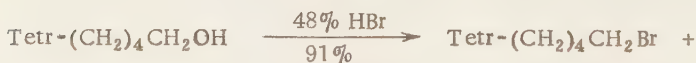
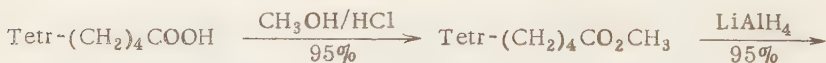


Das Produkt ist identisch mit einer von V.J. TRESCHER¹³⁾ über 13 Stufen dargestellten Säure.

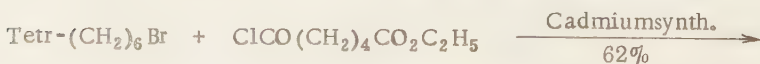
7. ω -(2-Tetralyl)-decansäure. (IX, x = 9).



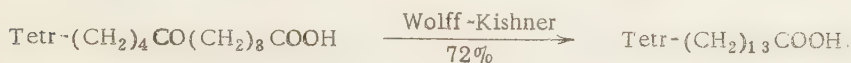
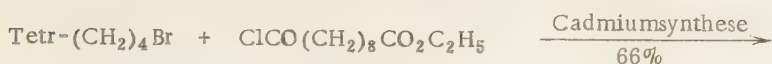
8. ω -(2-Tetralyl)-undecansäure. (IX, x = 10).



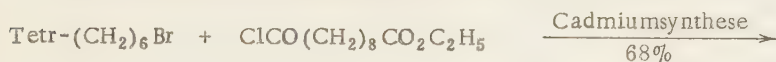
9. ω -(2-Tetralyl)-dodecansäure. (IX, x = 11).



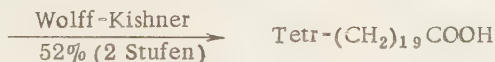
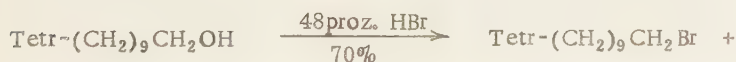
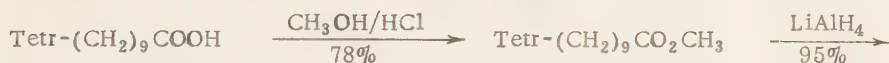
10. ω -(2-Tetralyl)-tetradecan-säure (IX, x = 13).



11. ω -(2-Tetralyl)-hexadecansäure (IX, x = 15).



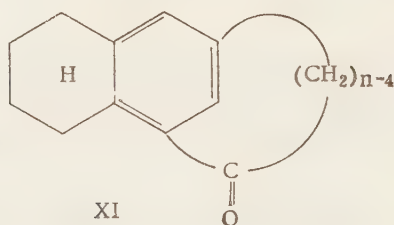
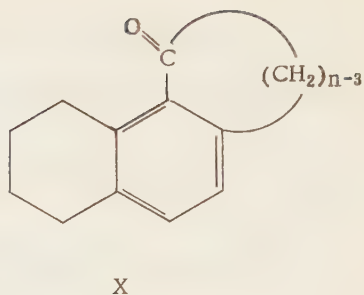
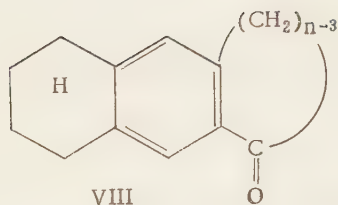
12. ω -(2-Tetralyl)-eicosansäure (IX, x = 19).



III. Die Synthese der 5', 6', 7', 8'-Tetrahydro-naphtho-
(2', 3' : 1, 2)-cyclen-(1)-one(3) (VIII)
(2, 3-Tetralino-cyclenone)

A. Intramolekulare Acylierung der Tetralyl fettsäure-chloride
nach Friedel-Crafts

Für den intramolekularen Ringschluss der Tetralyl-fettsäuren bestehen, abgesehen von den intermolekularen Reaktionen, die zu polymeren Verbindungen führen, formal folgende drei Möglichkeiten:



Dabei ist die bevorzugte Bildung von VIII zu erwarten, da der Übergangszustand der elektrophilen Substitution durch die p-ständige Methylengruppe infolge Hyperkonjugation stabilisiert wird. Auch liegt keine sterische Behinderung des neu eintretenden Substituenten durch die Methylengruppen des Tetralins vor. Tatsächlich konnte V.J. TRESCHER¹³⁾ zeigen, dass dieser Ringschluss zu den 2,3-annellierten Ringketonen in überwiegendem Mass eintritt. Lediglich im Bereich des Ringbildungsminimums weicht der Ringschluss bei der Cyclisierung mit AlBr_3 aus. Bei der Tetralyl-octansäure konnte V.J. TRESCHER durch sorgfältige Aufarbeitung der Cyclisierungsprodukte das angulare o-Keton X, $n = 10$ neben dem m-Ringketon XI, $n = 11$ und bei der Tetralyl-nonansäure das m-Ringketon XI, $n = 12$ neben dem gewünschten linear annellierten o-Keton VIII, $n = 11$ isolieren.

In der Literatur finden sich einige Fälle beschrieben, bei denen neben dem linear annellierten Ringketon noch das angulare o-Keton auftrat. So erhielt H. BARRERA I. COSTA²³⁾ bei der Cyclisierung von β -Tetralyl-Valeriansäure ein Gemisch der Ketone VIII und X, $n = 7$, und G. SCHROETER²⁴⁾ beim Erhitzen von β -Tetralyl-buttersäure-chlorid im Vakuum auf 120° ebenfalls ein Gemisch von linear und angular annellierten o-Ketonen VIII und X, $n = 6$.

Der Angriff der Acylierung scheint auch etwas von den Reaktionsbedingungen abzuhängen. Die hohe Verdünnung mit inertem Lösungsmittel begünstigt dabei

möglicherweise die Acylierung in 3-Stellung. Für die bevorzugte Acylierung in 3-Stellung spricht auch die glatte Bildung von 2-Äthyl-3-acetyl-tetralin²⁵⁾ bei der Friedel-Crafts-Reaktion von 2-Äthyl-tetralin mit Acetylchlorid in Schwefelkohlenstofflösung.

1. Die Bedingungen der Ringschlussreaktionen und der Einfluss der verwendeten Katalysatoren AlCl_3 und AlBr_3

Die Cyclisierung der Tetralyl-fettsäure-chloride wurde in der von R. HUISGEN u. Mitarb.¹⁰⁾ entwickelten und bei der Ringschlussreaktion von Aryl-fettsäure-chloriden vielfach bewährten Verdünnungsapparatur durchgeführt. Als Katalysatoren für die intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung kamen AlCl_3 und AlBr_3 in Schwefelkohlenstoff zur Anwendung. Nach den beachtlichen Ausbeuteverbesserungen, die I. UGI¹⁴⁾ in unserem Laboratorium bei Ersatz des AlCl_3 durch das in CS_2 lösliche AlBr_3 bei der Cyclisierung von Phenyl-fettsäure-chloriden erzielte, führte auch V.J. TRESCHER¹³⁾ seine Ringschlussreaktionen in der Tetralino-Reihe nahezu ausschliesslich mit AlBr_3 als Katalysator aus. Leider treten dabei in völlig unkontrollierter Weise bei manchen Ansätzen starke Bromierungen der Reaktionsprodukte ein, so dass der erzielte Ausbeutegewinn hinfällig wird. So konnte ich bei der Cyclisierung von Tetralyldecansäure in hoher Ausbeute ein Mono-brom-tetralino-12-Ringketon erhalten. Die Aufarbeitung eines stark bromierten Tetralino-8-Ringketons ergab nur ein monobromiertes Oxim. Von einem noch tieferen Eingriff des AlBr_3 zeugt die Isolierung von p-Dibrombenzol bei der Cyclisierung von Phenyl-heptansäure²⁶⁾. Da das AlBr_3 frei von elementarem Brom war, muss dieses aus dem bei der Reaktion freigesetzten Bromwasserstoff durch Oxydation mit Luftsauerstoff entstehen. Diese Reaktion wird möglicherweise durch die tägliche Unterbrechung des Siedens unter Einsaugen von Luft in den Reaktionskolben beim Erkalten begünstigt. Zum Abfangen des elementaren Broms wurde daher mehrmals etwas roter Phosphor zugesetzt und das AlBr_3 portionsweise mit fortschreitender Reaktion zugefügt. Trotz dieser Vorsichtsmassnahmen war jeder mit AlBr_3 ausgeführte Cyclisierungsansatz zumindest schwach bromiert.

Aus diesem Grunde griff ich auf AlCl_3 als Katalysator zurück. Die Rohausbeuten sinken beim 10-16-Ringketon ab (s. Tab. 1), jedoch ist die Reinheit der Produkte etwas grösser. Beim Tetralino-18-Ringketon fällt der Unterschied zwischen AlBr_3 und AlCl_3 kaum mehr ins Gewicht und gar beim Tetralino-22-Ringketon führt die Cyclisierung mit AlCl_3 zur Bildung nur geringer Mengen von unlöslichen, hochpolymeren Reaktionsprodukten.

Sowohl für das AlBr_3 -, wie auch für das AlCl_3 -System existiert eine optimale Reaktionszeit, die natürlich für die einzelnen Glieder variiert. Diese optimale Reaktionszeit dürfte im Ansatz mit 20 g Säure im AlBr_3 -System zwischen 60-100 Stunden, im AlCl_3 -System bei 130-160 Stunden Eintropfzeit liegen. Bei längerer

Reaktionszeit unterliegen die monomolekularen Ketone einer Um- und Neu-alkylierung, sowie -acylierung, die letztlich zu unerwünschtem polymeren Material führt.

Tabelle 1

Eintropfgeschwindigkeiten und Rohausbeuten der Cyclisierungen
mit AlBr_3 und AlCl_3

VIII, n =	Katalysator	mMol Säurechlorid pro Stunde	Rohausbeute
10 ⁺⁾	AlBr_3	0.88	14-18
10	AlCl_3	0.64	16
10	AlCl_3	0.56	11
10	AlCl_3	0.34	5.8
12 ⁺⁾	AlBr_3	0.55	47
12	AlBr_3	0.78	45
14 ⁺⁾	AlBr_3	0.39	64
14	AlBr_3	0.63	51
14	AlCl_3	0.50	64
14	AlCl_3	0.53	25
16 ⁺⁾	AlBr_3	0.37	58
16	AlBr_3	0.51	55
16	AlCl_3	0.37	46
18 ⁺⁾	AlBr_3	0.58	64
18	AlBr_3	0.34	57
18	AlCl_3	0.40	56
22	AlCl_3	0.38	55

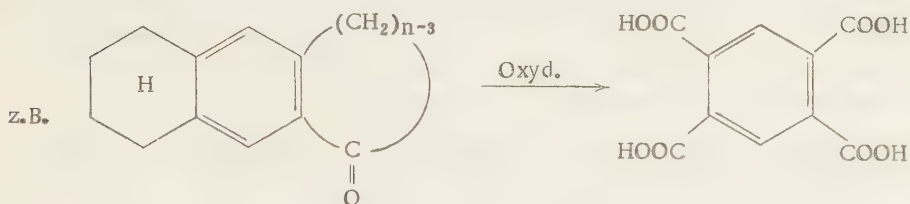
⁺⁾ Ergebnisse von V.J. TRESCHER¹³⁾

2. Strukturbeweis der Tetralino-cyclenone

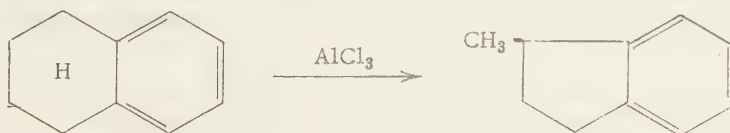
Längere Einwirkung von AlCl_3 oder AlBr_3 auf Tetralin führt über Ent- und Umalkylierung zu einer Reihe von Produkten. So isolierte G. SCHROETER²⁴⁾ bei der Einwirkung von 1-2% AlCl_3 auf Tetralin bei 50-70° Benzol, Octahydro-anthracen, Octahydrophenanthren, α -Phenyl- δ -(2-Tetralyl)-butan und etwas 2,6'-Ditetralyl. Auch A. BARBOT²⁷⁾ berichtet über ähnliche Umalkylierungsreaktionen am Tetralingerüst. In der grossen Verdünnung unserer intramolekularen Acylierungsreaktionen machten sich diese Reaktionen kaum bemerkbar.

Die Ketone konnten meist durch Umkristallisieren aus Petroläther und Alkohol rein erhalten werden; jeweils 10-35% der Rohketone blieben jedoch als nicht-kristallisierende Öle zurück.

Der Konstitutionsbeweis der gereinigten Ketone wurde durch Oxydation mit KMnO_4 in Pyridin/ H_2O / NaOH zu den Benzoltetracarbonsäuren geführt. Diese wurden anschliessend mit Diazomethan verestert und als Tetramethylester mit authentischen Präparaten verglichen.



G. BADDELEY ²⁸⁾ beschreibt folgende Ringverengung am Tetralingerüst zum Methylindan unter längerer Einwirkung von AlCl_3 :



Solche Isomerisierungen sind durch obige Oxydation nicht nachweisbar. Daher wurde am Beispiel des Tetralino-8-Ringketons der Konstitutionsbeweis durch Überführung des Ketons über das Oxim und Isoxim sowie Hydrolyse des letzteren zur Aminosäure geführt. Der Vergleich mit einem aus Tetralyl-capronsäure über die o-Acetyl-Tetralyl-capronsäure, deren Oxim und Isoxim sowie Verseifung des letzteren dargestellten Präparats der Aminosäure ergab völlige Übereinstimmung der Eigenschaften.

3. Eigenschaften der 2,3-Tetralino-cyclenone (VIII)

Neu von mir dargestellt wurden die 10-, 13- und 22-gliedrigen Ringketone. Im einzelnen ist zu den Cyclisierungsprodukten folgendes zu bemerken:

10-Ringketon (VIII, n = 10). Die Cyclisierung des Tetralyl-decansäure-chlorids mit AlCl_3 ergab in 5-16proz. Ausbeute ein Rohketon, aus dem mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nur ein, von V.J. TRESCHER ¹³⁾ noch nicht beschriebenes, Hydrazon isoliert werden konnte. Durch Spaltung dieses Hydrazons nach

J. DEMAERKER u. R.H. MARTIN²⁹⁾ konnte das 10-Ringketon, VIII, $n = 10$ in reiner Form erhalten werden. Die Ausbeuten bei dieser Spaltung blieben wohl wegen der ungünstigen sterischen Verhältnisse hinter den bei anderen Ketonen erzielbaren Ausbeuten zurück.

Die von V.J. TRESCHER im Cyclisierungsansatz mit $AlBr_3$ ausschliesslich gefundenen, dem angularen Keton X, $n = 10$ und dem m-Keton XI, $n = 11$ zuzuordnenden Hydrazone wurden nicht gefunden.

12-Ringketon (VIII, $n = 12$). Bei der Cyclisierung des Tetralyl-decansäure-chlorids mit $AlBr_3$ wurde ein Mono-brom-12-Ringketon isoliert. Das Keton trägt das Brom im aromatischen Kern, da die Oxydation mit alkal. Permanganat eine bromhaltige Benzol-polycarbonsäure lieferte. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und Phenyl-semicarbazid trat keine Derivatbildung ein.

16-Ringketon (VIII, $n = 16$). Das Keton fiel beim Arbeiten mit $AlCl_3$ reiner an und schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei $51.5-52^0$.

22-Ringketon (VIII, $n = 22$). Das bei der Cyclisierung anfallende Rohketon wurde wegen seines hohen Siedepunktes nicht mehr aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben, sondern im Mikrokölbchen destilliert. Zur weiteren Reinigung wurde in das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon überführt und durch Demaecker/Martin-Spaltung wieder freigesetzt. Darnach kristallisierte das Keton aus Methanol in Nadeln.

Tabelle 2

Eigenschaften der neu dargestellten Ketone

n VIII	Schmp. roh (0C)	Schmp. rein (0C)	Sdp. (0C)
10	Öl	Öl	$155-165^0 / 0.001 - 0.002 \text{ Torr}$
12 (bromiert)	$110-118^0$	$143-144^0$	$180-190^0 / 0.001 \text{ Torr}$
13	$75-76^0$	$77-78^0$	$170-180^0 / 0.001 \text{ Torr}$
22	Öl	$39.5-40^0$	$215-220^0 \text{ (Mikrok.)} / 0.001 \text{ Torr.}$

B. Cyclisierung der ω -(2-Tetralyl)-fettsäuren mittels Polyphosphorsäure

In den wenigen Jahren seit ihrer Einführung als Cyclisierungsmittel hat sich Polyphosphorsäure^{30,31)} bei einer Vielzahl von Substanzen ausgezeichnet bewährt. Besonders befriedigende Ergebnisse wurden u.a. bei der Darstellung der Indanone, Tetralone und Benzuberone aus den entsprechenden Aryl-fettsäuren erhalten (Zusammenstellung s. F. UHLIG³²⁾ und F.D. POPP u. E. McEWEN³³⁾).

Die Polyphosphorsäure-Cyclisierung weist gegenüber der Friedel-Crafts-Acylierung grosse Vorteile auf. So entfällt die Darstellung und Reinigung der Säurechloride, die Reaktion ist apparativ ohne Aufwand durchzuführen und ist sehr zeitsparend. Darüberhinaus treten keine Alkylwanderungen und Umlagerungen ein, wie sie für $AlCl_3$ und $AlBr_3$ beschrieben werden.

Nachdem die β -Tetralyl-buttersäure mit Polyphosphorsäure in guter Ausbeute und Reinheit zum Tetralino-6-Ring-keton (VIII, $n = 6$) cyclisiert worden war³⁴⁾, versuchte ich die Cyclisierung der homologen Tetralyl-fettsäuren. Dabei erhielt ich aus der Tetralyl-valeriansäure in 82% Ausbeute ein recht reines Tetralino-7-Ringketon (VIII, $n = 7$). Überraschend war die glatte Cyclisierung der Tetralyl-capronsäure in 64% Ausbeute zum Tetralino-8-Ringketon (VIII, $n = 8$). Das erhaltene Keton war bereits so rein, dass das Rohprodukt durchkristallisierte; es erwies sich mit dem durch Friedel-Crafts-Cyclisierung erhaltenen und über das Phenylsemicarbazon gereinigten Keton¹³⁾ als identisch. Dies bestätigt gleichzeitig den oben am Tetralino-8-Ringketon durchgeführten Konstitutionsbeweis. Nach H. STETTER, B. SCHÄFER u. H. SPANGENBERGER³⁵⁾ soll die ε -(1,4-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthyl-2-)-capronsäure nicht mehr mit Polyphosphorsäure cyclisiert werden. Die Konsequenzen dieser Arbeit bezüglich einer sterischen Behinderung der intermolekularen Acylierung sind wohl nicht länger stichhaltig.

Die Cyclisierung der höheren Fettsäuren mittels Polyphosphorsäure gelang nicht mehr. Versuche, unter den Standardbedingungen zum Tetralino-9,14- und 16-Ringketon zu kommen, schlugen fehl.

Um bei der Cyclisierung den gewünschten intra-molekularen Reaktionsablauf zu fördern, gab ich die feingepulverten Tetralyl-fettsäuren langsam und in sehr kleinen Portionen zu der auf 100° erwärmten, stark turbinierten Polyphosphorsäure. Der zur Polymerenbildung führende intermolekulare Reaktionsablauf trat in allen diesen Fällen stark zurück. Selbst beim Versuch der Cyclisierung der Tetralyl-heptan-, -dodecan- und -tetradecansäure wurden nur unbedeutende Mengen (< 5%) Polymere erhalten, während die eingesetzten Tetralyl-fettsäuren zurückgewonnen wurden.

Eine unter gleichen Bedingungen durchgeführte Cyclisierung von ε -Phenyl-capronsäure ergab dagegen polymeres Material neben nur etwa 7% Benz-cyclo-octenon. Dies deckt sich mit den Erfahrungen der Literatur, wo die Cyclisierung

von Phenyl-capronsäure nur geringe Mengen an Benz-cyclooctenon lieferte³⁶⁾, und beim Versuch des Ringschlusses von Phenyl-heptansäure nur Polymere erhalten wurden³⁷⁾.

IV. Die sterische Hinderung der Mesomerie in den 2,3-Tetralino-cyclenonen (VIII)

1. Modellbetrachtungen.

Am Stuart-Briegleb-Kalottenmodell der 2,3-Tetralino-cyclenone (VIII) wird die Carbonylgruppe mit zunehmender Ringgrösse aus der coplanaren Lage mit dem Benzolkern hinausgedrängt. Beim 10-Ring ist das Herausdrehen der Carbonylgruppe mit etwa 90° am stärksten unter maximaler konformativer Spannung. Bei den grösseren Ringen sollte die Torsion zwischen Carbonyl- und Benzolebene schnell abnehmen und die Carbonylgruppe wieder in die Benzolebene einschwingen, wobei allerdings die Methylenkette weitgehend ihrer Bewegungsfreiheit beraubt wird.

Die sterische Hinderung der koplanaren Einstellung der ungesättigten Teilsysteme ist in Wirklichkeit nicht so gross, wie sie an Molekülmodellen abgelesen wird, da die Mesomerie ein Richtmoment zur Folge hat, welches die Teilsysteme in die koplanare Lage zu bringen bestrebt ist.

2. Die UV-Spektren der 2,3-Tetralino-cyclenone.

Die Ketone VIII zeigen in Übereinstimmung mit der Modellvoraussage beim Übergang vom 6- zum 10-Ring eine fortschreitende Extinktionsminderung der charakteristischen, auf die Konjugation Kern/Carbonyl ansprechenden Bande. Diese Extinktionsabnahme ist ein sicheres Indiz für das Vorliegen sterischer Mesomeriehinderung³⁸⁾. Auch im 10-Ring kommt die Kern-Carbonyl-Wechselwirkung nicht zum Erliegen, sondern ist nur auf etwa $\frac{1}{3}$ des Wertes bei voller Konjugation abgesunken (s. Tab. 3 und Abb. 1). Die gemessene Extinktion zeigt für jede Ringgrösse den Kompromiss zwischen mesomeren Richtmoment und der entgegengerichteten „Mittleren-Ring-Torsion“.

Bei weiterer Vermehrung der Ringglieder über das mittlere Ringgebiet hinaus nimmt die Extinktion wieder zu. Allerdings erreicht die Extinktion der grossen Ringe bei weitem nicht mehr den Wert des vollkonjugierten 6-Ringketons. Zur Klärung vermögen zwei offenkettige Vergleichssubstanzen beizutragen. Das 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin zeigt gegenüber seinem Ringanalogon, dem Tetralino-6-Ringketon und dem sterisch ungehinderten 2-Acetyl-tetralin einen starken Extinktionsabfall (s. Tab. 4 und Abb. 2).

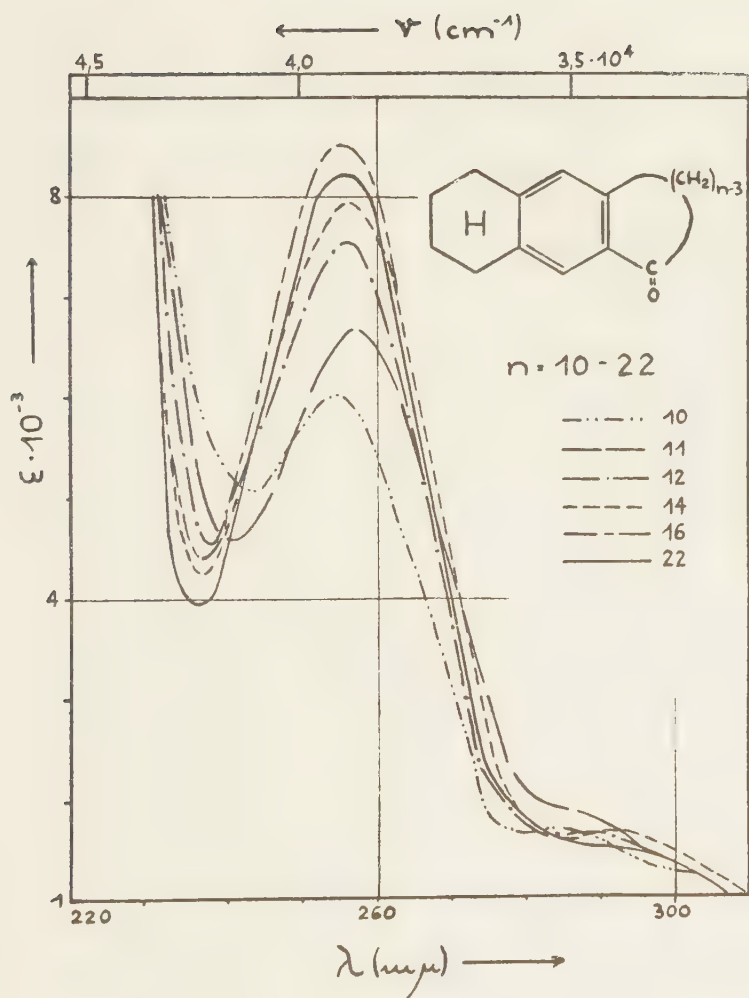


Abb. 1:

UV-Spektren der 2,3-tetralino-cyclenone (VIII, $n=6-22$) in Äthanol

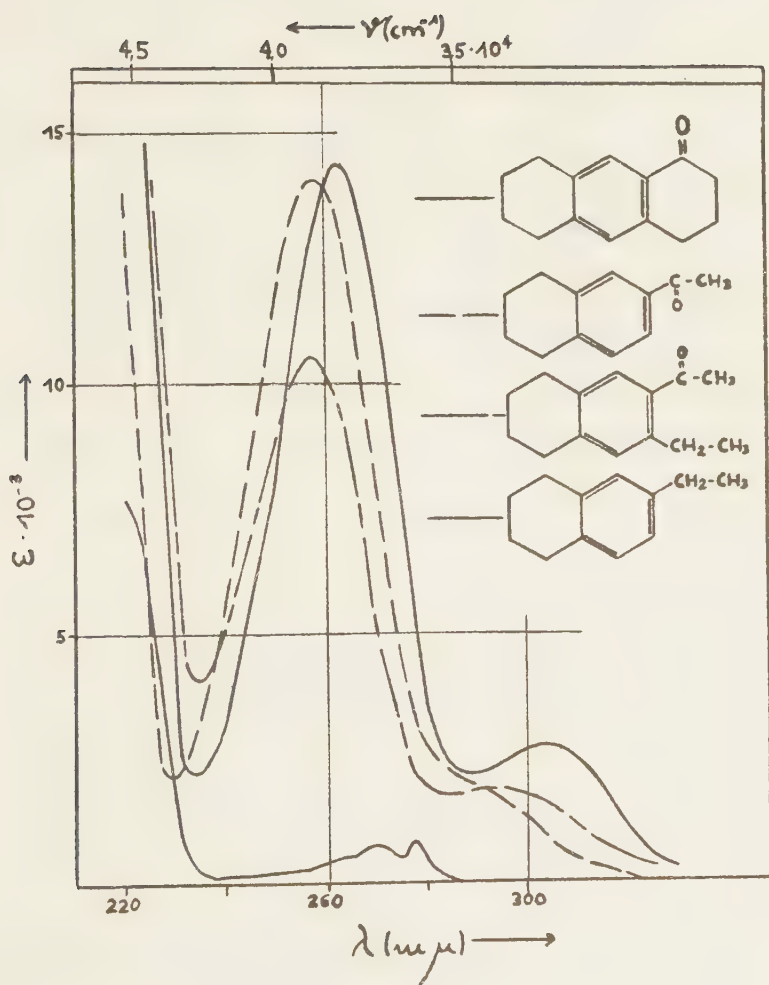


Abb. 2:

UV-Spektren in Äthanol von 2-Acetyl-tetralin, 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin,
Tetralino-6-Ringketon und 2-Äthyl-tetralin

Tabelle 3

UV-Absorption der Ketone VIII in Äthanol

Ringglieder	Wellenlänge (m μ)	max. Extinktion
6 ⁺⁾	262.5	14380
7 ⁺⁾	260	11350
8	262.5	10480
9 ⁺⁾	260	7430
10	255	5845
11	259	6680
12	257.5	7430
13	257.5	8430
14	257.5	7920
16	255	8480
18 ⁺⁾	256	8570
22	257.5	8200
12 (bromiert)	250-252.5	5250 (Schulter)

⁺⁾ Nachmessung von Ketonen V.J. TRESCHERS¹³⁾

Tabelle 4

UV-Spektrum der Konjugationsbande (Äthanol)

2-Acet.3-äthyl-tetralin	257.5 m μ	ϵ_{max} 10530
Tetralino-6-Ringketon	262.5	14380
2-Acetyl-tetralin	257.5	14080

Die Extinktionsminderung in 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin beruht auf der „sterischen Hinderung“ durch die ortho-ständige Äthylgruppe. Zwar ist es am Kalottenmodell möglich, eine koplanare Einstellung der Carbonylgruppe zur Ebene des aromatischen Kerns zu finden, jedoch wird diese durch eine starre Fixierung der Äthylgruppe erkaufte. Gegen diesen Entropieverlust „wehrt“ sich die Molekel und es kommt zu einem Kompromiss zwischen mesomerem Richtmoment der Kern/C=O-Gruppierung und dem Rotationsbestreben, wodurch letztlich die Carbonylgruppe aus der Koplanarität herausgedrängt wird. In der analogen Ringverbindung, dem Tetralino-6-Ringketon, entfällt dieser Entropieeinfluss,

da hier die Carbonylgruppe und die Methylengruppen im Ring in ebener Lage gehalten werden.

Zwingt man im Modell der grossen 2,3-Tetralino-cyclenone die Carbonylgruppe in die Kernebene, so wird die Polymethylenkette völlig starr. (Abb. 3 u. 4 zeigen die beiden extremen Konformationen mit der O-Aussen- und der etwas günstigeren O-Innen-Form.)

Die damit verbundene, beträchtliche Entropieverminderung ist ein zu hoher Preis für den Gewinn an Mesomerieenergie bei Einbringung der $C=O$ -Gruppe in die Benzolebene. Es liegt also bei den grossen Tetralino-2,3-cyclenonen eine grosse Ähnlichkeit mit den Verhältnissen beim 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin vor; infolge der langen Polymethylenkette ist der Entropiefaktor noch verstärkt wirksam. Aus diesen Gründen nähert sich die Extinktion der grossen Tetralino-Ringketone nur derjenigen des 2-Acetyl-3-äthyl-tetralins und dürfte auch bei weiterer Verlängerung der Polymethylenkette die Extinktion der offenkettigen Substanz nicht überschreiten.

Ein Einfluss der Pitzerspannung oder gar Pressung der v.d.Waalschen Wirkungsradien ist in den grossen Ringen kaum noch zu diskutieren, da V. VOSSIUS¹¹⁾ in seiner Reihe der m-Ringketone V für den 13-19 Ring eine praktisch gleichbleibende Extinktion gefunden hat, die nur mehr den o-Effekt der zur Carbonylgruppe benachbarten Methylgruppe zeigt.

Das UV-Spektrum des im aromatischen Kern bromierten Tetralino-12 Ringketons indiziert eine noch stärkere sterische Mesomeriehinderung. Der zusätzliche dicke Substituent im Kern lässt die Konjugationsbande nur noch als schwachen Buckel bei 252.5 m μ erkennen.

Der Grund für die auffallend hohe Extinktion des Tetralino-13-Ringketons (Tab. 3), ist unbekannt; die Extinktionsangaben sind Mittelwerte mehrerer Messungen.

Die Oxime und 2,4-Dinitro-phenylhydrazone der Tetralinoketone sind in ihren UV-Spektren wegen der wesentlich geringeren Koppelungsenergie der $C_6H_5-C=N$ -Gruppe gegenüber der $C_6H_5-C=O$ -Gruppierung viel empfindlicher gegen sterische Verdrillungskräfte. So zeigt bereits das Oxim des Tetralino-8-Ringketons eine völlige Entkoppelung der Teilsysteme unter Verschwinden der charakteristischen Konjugationsbande. Auch im Oxim des Acetyl-äthyl-tetralins ist die Bande bestenfalls noch als Schulter im langwelligen Abfall der vorangehenden Bande zu erkennen. Aus dem gleichen Grund ist das Spektrum des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons des besonders stark gehinderten Tetralino-10-Ringketons nicht mehr von den Hydrazonen der anderen Ringketone VIII, n = 8-22 verschieden.

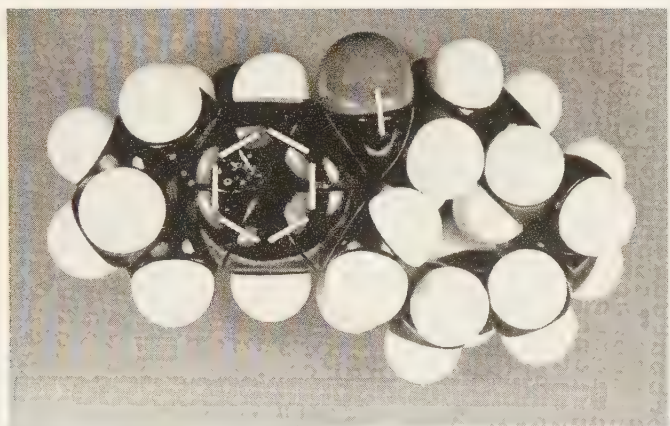


Abb. 3 VIII, n 14, O-Außen-Form

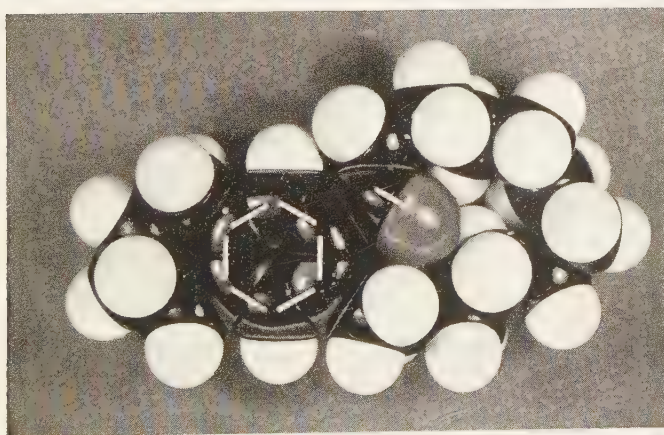


Abb. 4 VIII, n = 14, O-Innen-Form

3. Näherungsweise Berechnung von Torsionswinkeln.

Bei Verdrehung zweier ungesättigter Teilsysteme nimmt die Resonanzenergie mit dem $\cos^2 \alpha$ des Torsionswinkels $\propto$ ab. Eine Abschätzung des Torsionswinkels wird möglich, wenn man die Resonanzenergie des betreffenden sterisch gehinderten Systems mit derjenigen eines koplanaren Standards vergleicht.

Dies geschieht nach E. A. BRAUDE³⁹⁾ durch Vergleich der maximalen Extinktion der Konjugationsbande mit der maximalen Extinktion eines vollkonjugierten Standards, während H. B. KLEVENS u. J. R. PLATT⁴⁰⁾ die sogenannten „Oszillatorenstärken“ der K-Banden (das sind die integrierten Flächen unter den K-Banden) in Proportion setzen.

a. Berechnung von α aus der maximalen Extinktion der Konjugationsbande nach E. A. BRAUDE.

Zur Berechnung des Torsionswinkels α gibt BRAUDE folgende Formel an:

$$e/e_0 = \cos^2 \alpha$$

e_0 ist die Extinktion der vollkonjugierten Standardsubstanz, e die Extinktion derjenigen Substanz, deren Torsionswinkel α berechnet werden soll.

E. A. BRAUDE leitete diese Formel unter ausdrücklicher Beschränkung auf diejenigen Fälle von sterischer Hinderung ab, bei denen die Wellenlänge der K-Bande keine, oder nur eine geringe Verschiebung erleidet. Die Voraussetzung, dass nur der kleine Teil der Moleküle in der gespannt koplanaren Lage für die Absorption verantwortlich sein soll, trifft zweifellos nicht ganz zu.

Die Durchführung der Rechnung nach obiger Formel ergibt für die Torsionswinkel der Tetralino-2,3-cyclenone folgende Ergebnisse:

Tabelle 5

Torsionswinkel der Tetralinocyclenone

n	e _{max}	e/e ₀	α
6	14380	1	0°
7	11350	0.791	27°
8	10480	0.730	32°
9 +)	7430	0.517	44°
10	5840	0.406	51°
11	6680	0.465	47°
12	7430	0.517	44°
13	8430	0.597	40°
14	7920	0.551	42°
16	8480	0.590	39.5°
18 +)	8580	0.600	39°
22	8200	0.571	40.5°
Acetyltetralin	14080	1	0°
Acetyl-äthyl- tetralin	10530	0.750	30°

+) Werte aus Diss. V. J. TRESCHER¹³⁾.

b. Berechnung der Torsionswinkel aus den „Oszillatorenstärken“ der Konjugationsbande nach KLEVENS u. PLATT.

Bei dem Verfahren von H.B. KLEVENS u. J.R. PLATT wird die Oszillatorstärke f, das ist die Fläche unter der gegen 1/λ aufgetragenen Konjugationsbande⁺⁾ , direkt der Resonanzenergie gleichgesetzt. Durch Vergleich mit dem vollkonjugierten Standard (Tetralin-6-Ringketon) kann dann cos²α und daraus α leicht bestimmt werden.

+) R.S. MULLIKEN u. C.A. Rieke⁴²⁾ u. R.S. MULLIKEN¹⁹⁾ geben zur Berechnung der Oszillatorenstärke f folgenden Ausdruck an:

$$f = 10^3 \cdot \log \varepsilon \frac{m \cdot c^2}{e \cdot N_L} \int \varepsilon_\nu \cdot d\nu = 4.32 \cdot 10^{-9} \int \varepsilon_\nu \cdot d\nu.$$

ε = molarer Extinktionskoeffizient, ν = cm⁻¹

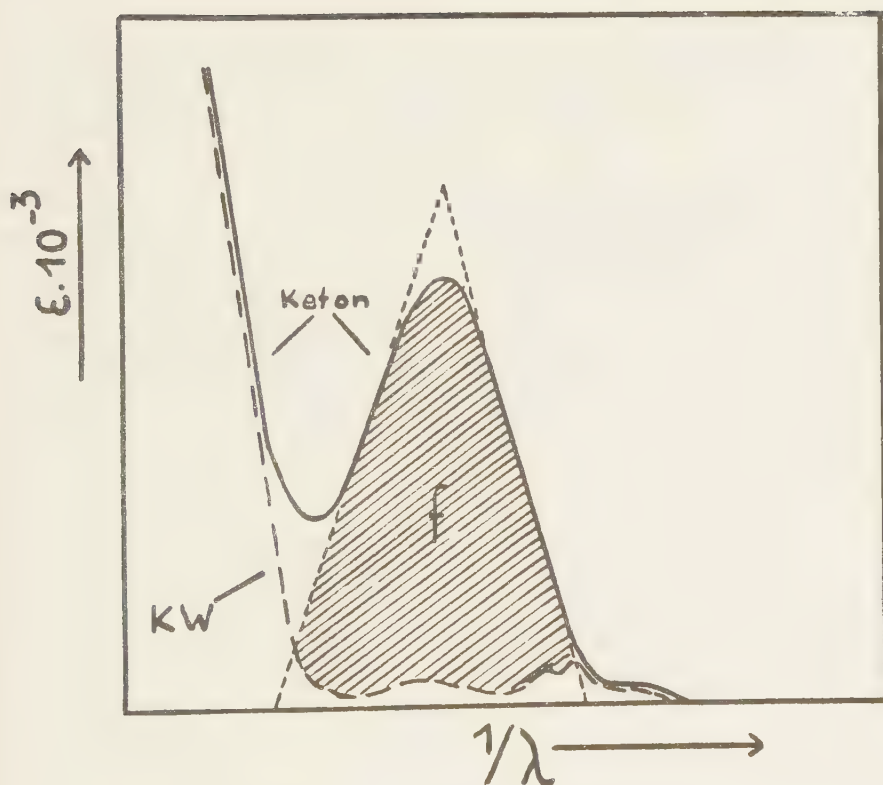


Abb. 5:

Bestimmung der Oszillatorenstärke der K-Bande

Dieses Verfahren wurde auch von G.D. HEDDEN u. W.G. BROWN⁴¹⁾ u. V. VOSSIUS¹¹⁾ zur Abschätzung von Torsionswinkeln sterisch gehinderter Ketone angewendet.

Leider wohnt dem Verfahren eine gewisse Willkür in der Integration der Banden inne, da diese an beiden Enden mit anderen Banden verschmelzen. Ausserdem muss man das Spektrum des nichtkonjugierten Kohlenwasserstoffs, der den Ketonen zugrundeliegt, in Abzug bringen.

Zur Durchführung der Bestimmung trug ich die Spektren der Tetralinoketone gegen $1/\lambda$ auf, schnitt die Bande in etwa geradliniger Verlängerung der steilen Bandenkanten aus und brachte davon noch das Spektrum des Octahydro-anthracens in Abzug (Abb. 5). Die Verwendung des Spektrums des Octahydro-anthracens für die ganze Reihe der Tetralino-cyclenone erscheint statthaft, da das Spektrum des Tetralino-16-Ring-Kohlenwasserstoffs sich nur wenig unterscheidet. Die Integration der Oszillatorenstärken führte ich durch Wägung der ausgeschnittenen Papierflächen aus. Die so ermittelten Gewichte stellen die „relativen Oszillatorenstärken“ f' dar, welche den Wert für $\cos^2\alpha$ direkt liefern. (s. Tab. 6).

Tabelle 6

Torsionswinkel der Tetralinocyclenone

n	f' (mg)	$f'/f'_0 (= \cos^2\alpha)$	α (Klevens-Platt)	α (Braude)
6	483.4	1	0°	0°
7	383.4	0.794	27°	27°
8	352.1	0.730	31°	32°
9	272.2	0.564	41°	44°
10	207.0	0.429	49°	51°
11	228.0	0.471	46°	47°
12	253.8	0.525	43.5°	44°
13	277.0	0.575	41°	40°
14	297.0	0.615	38.5°	42°
16	298.8	0.620	38°	39.5°
18	302.2	0.625	37.5°	39°
22	276.4	0.572	40.5°	40.5°
Acetyl-tetralin	515	1	0°	0°
Acetyl-äthyl-tetralin	370.2	0.72	31°	30°

Die gute Übereinstimmung der nach den beiden Methoden berechneten Torsionswinkel (s. Tab. 6), ist bemerkenswert. Die Werte können keine grosse Genauigkeit beanspruchen, bieten aber einen anschaulichen Vergleich der sterischen Wirkungen.

4. IR-Spektren der Tetralino-cyclenone.

Von einigen Tetralinoketonen wurde das Infrarotspektrum in Cyclohexanlösung aufgenommen (s. Tab. 7).

Tabelle 7

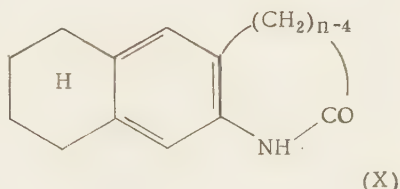
n	6	12	13	14	16
cm ⁻¹	1719	1695	1684	1688	1688
2-Acetyl-tetralin				1695 cm ⁻¹	
2-Acetyl-3-äthyl-tetralin				1688 cm ⁻¹	

Die C=O-Schwingungsfrequenz zeigt in Ringketonen nur zwischen 5- und 6-Ring charakteristische Unterschiede; bei höheren Ringen ist die Lage der C=O-Frequenz wenig charakteristisch. Alle Reihen der Benz-cyclenone, die in unserem Laboratorium untersucht wurden, liessen keine eindeutige Abhängigkeit von der Ringgrösse erkennen. Die von W.M. SCHUBERT u. W.A. SWEENEY⁴³⁾ veröffentlichten Daten der Benzcyclenonreihe I, n = 5-8, zeigen eine zur Reihe der aliphatischen Ringketone parallele Verschiebung der C=O-Schwingung gegen längere Wellen. Die erwartete Entkoppelung der Carbonylgruppe vom Phenylrest wirkt sich also nicht aus.

Die Verhältnisse sind jedoch noch weitgehend ungeklärt; bis heute fehlt eine systematische Untersuchung über den Einfluss sterischer Effekte auf die Lage der C=O-Schwingung.

V. Die 3-Aza-5',6',7',8'-tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-
cyclen-(1)-one-(4) (X, n = 7-17)

1. Darstellung der Lactame.

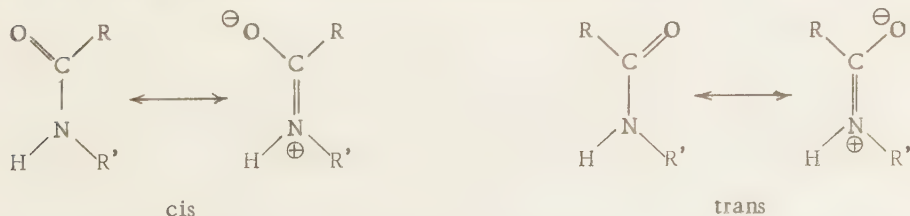


Durch Beckmann-Umlagerung der entsprechenden Oxime wurden die Isoxime in glatter Reaktion und hohen Ausbeuten erhalten. Allgemein verwendete ich die Bedingungen von E. BECKMANN⁴⁴⁾: Lösen des Oxims in Acetanhydrid/Eisessig, Einleiten von Chlorwasserstoff und mehrstündiges Stehen bei Raumtemperatur. Lediglich beim Tetralino-6-Ring-oxim versagte die Methode, wahrscheinlich wegen einer SEMMLER-WOLFF-Aromatisierung⁴⁵⁾. Doch gelang auch hier die Umlagerung des Oxims glatt bei Anwendung von Polyphosphorsäure. E.C. HORNING u. V.L. STROMBERG⁴⁶⁾ hatten 1952 die Polyphosphorsäure als Reagens für Beckmann-Umlagerungen eingeführt und konnten z.B. α -Tetralon-oxim in 91% Ausbeute zum Homodihydrocarbostyryl umlagern, ohne dass eine Semmler-Wolff-Aromatisierung zum Naphthylaminderivat eintrat.

2. Die Konfiguration der monosubstituierten Säureamidgruppe.

In der Säureamid-Gruppierung erlangt die C-N-Bindung durch die Carbonamid-Mesomerie partiellen Doppelbindungscharakter. Wegen dieser Mesomerie strebt das Carbonamid-System eine ebene Konfiguration an, was durch eine Reihe von Röntgenstrukturanalysen an Säureamiden und Peptiden gesichert ist.

Für die N-monosubstituierte Säureamidgruppe sind zwei Plankonfigurationen denkbar, die man als cis- und trans-Form in Bezug auf die Stellung der Reste R und R' zur rotationsbehinderten C-N-Bindung definiert:



Zur Überführung einer der Konfigurationen in die andere muss die hohe Amid-Mesomerie von etwa 16-18 kcal aufgehoben werden.

Das Vorliegen der trans-konfigurierten HN-CO-Gruppe in monosubstituierten Säureamiden und krist. Peptiden und z.B. Nylon geht aus Röntgenbeugungsdaten hervor und ist auch die Grundlage der Vorstellungen von L. PAULING⁴⁷⁾ zum räumlichen Bau der Proteine. Daneben wird auch die hohe Dielektrizitätskonstante⁴⁸⁾ und das Assoziationsverhalten der Säureamide^{49, 50)} aus der trans-konfigurierten Peptidbindung erklärt.

Eine zwangsläufige cis-Stellung der HN-CO-Gruppe wird durch Einbau in kleine Ringe erreicht. Derartige cis-Laktame zeigen abweichendes Verhalten in ihren physikalischen Eigenschaften. So tritt durch doppelte H-Brückenbindung Assoziation zu Doppelmolekülen ein unter Verminderung des elektrischen Moments. Trans-konfigurierte sek. Säureamide assoziieren unter Erhöhung des elektrischen Moments zu kettenförmigen Aggregaten, wodurch u.a. die Löslichkeit stark abnimmt.

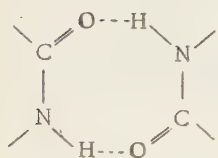
Besonders geeignete Modelle zur Untersuchung der physikalischen und chemischen Eigenschaften der cis- und trans-konfigurierten Peptidbindung werden bei Einbau der Amidgruppe in einen Ring erhalten. Bei Fortschreiten in der homologen Reihe klappt die zunächst erzwungene cis-Verknüpfung der Methylenketten von einer bestimmten Ringgröße an in die bevorzugte trans-Stellung um. In unserem Arbeitskreis wurde in der Reihe der aliphatischen Laktame nach diesem Effekt gesucht^{52, 53)}. Dabei zeigte sich, dass die Bestimmung der Dipolmomente allein noch keine eindeutigen Rückschlüsse erlaubt. Doch lässt die Konzentrationsabhängigkeit der Molpolarisation in Benzollösungen vom 10-gliedrigen Ring ab das Vorliegen der trans-Kettenassoziation klar erkennen. Auch die Ergebnisse der IR-Spektren zeigen an NH und Amid-II-Banden ganz eindeutig das Umklappen der Konfiguration zwischen 9- und 10-gliedrigem Ring. In der von mir untersuchten Reihe der Tetralino-laktame (X) konnte ebenfalls dieser Konfigurationswechsel der Amidgruppe hübsch demonstriert werden. Es interessierte dabei besonders eine genaue Untersuchung der Unterschiede in den IR-Spektren der cis- und trans-konfigurierten Amide.

3. Die Infrarot-Spektren der 2,3-Tetralino-laktame

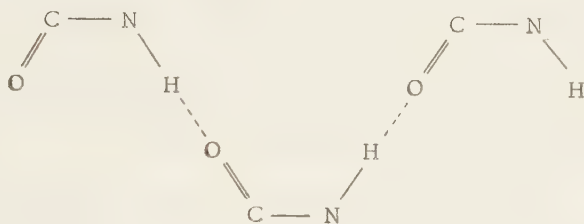
a) Erfahrungen der Literatur.

NH-Valenzschwingungen: Sekundäre Amide und Laktame zeigen⁵⁴⁾ im Gaszustand und sehr verdünnten Lösungen die Valenzschwingung der nichtassoziierten NH-Bindung als scharfe Bande zwischen $3470-3440\text{ cm}^{-1}$ (sek. Amide) resp. $3440-3400\text{ cm}^{-1}$ (Laktame). Beim Übergang zu konzentrierteren Lösungen, flüssigem oder festen Zustand verschwindet diese Bande schnell; drei neue Banden treten auf bei $3330-3270\text{ cm}^{-1}$, $3220-3140\text{ cm}^{-1}$ und $3100-3040\text{ cm}^{-1}$, deren Absorptionsfrequenz hauptsächlich durch die Art der vorliegenden Wasserstoffbrückenbindung bestimmt wird. Nur cis-konfigurierte Amidgruppen vermögen

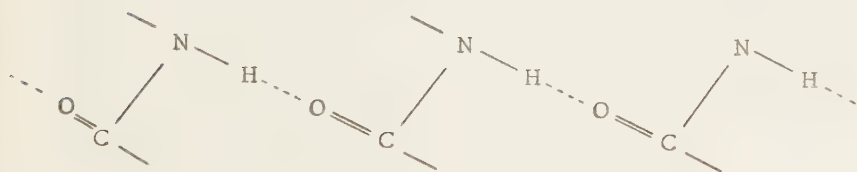
cyclische dimere Brückenassoziate (XI) zu bilden, während trans-konfigurierte Amide sich zu Kettenassoziaten (XIII) verschiedener Kettenlänge vereinigen. Daneben wurde für die cis-Amid-Gruppe noch die offene Assoziationsform (XII) diskutiert⁵⁵⁾.



XI



XII



XIII

In cis-konfigurierten Laktamen und ähnlich gebauten Verbindungen wird immer die NH-Bande um 3180 cm^{-1} gefunden, während die 3300 cm^{-1} -Bande nie auftritt (s. Zusammenfassungen in^{56, 57, 58)}). Offenkettige sek. Amide, Peptide und Laktame mit mehr als 9 Ringgliedern⁵⁹⁾ zeigen dagegen im festen oder flüssigen Zustand oder in konzentrierten Lösungen die starke Bande um 3300 cm^{-1} , welche somit der assoziierten NH-Schwingung der trans-Amidgruppe zugeteilt wird. Eine Bestätigung dieser Zuweisungen wird im Verhalten der Banden bei Konzentrationsänderungen in Lösungen der cis-Laktame gesehen: Die 3180 cm^{-1} -Bande, welcher das fester gebundene dimere cis-Assoziat (XI) zugrundeliegt, bleibt bei Verdünnung lagekonstant und geht nur in der Intensität zurück⁴⁹⁾. Dabei erscheint in gleichem Masse die unassoziierte NH-Schwingung um 3420 cm^{-1} . Bei Verdünnen der Lösung eines offenkettigen Amids tritt die Intensitätsabnahme der trans-asso. NH-Schwingung um 3300 gekoppelt mit einer succesiven Verschiebung nach niedrigeren Frequenzen ein, was sich mit dem

„Abbröckeln“ des Kettenassoziats erklären lässt. Dabei zerfallen die trans-assozierten Ketten bereits bei solchen Konzentrationen vollständig in das Monomere, wo die dimeren cis-Assoziate noch gut nachzuweisen sind⁴⁹⁾. Dies entspricht den Erwartungen, da die niedrigere Frequenz der assoz. cis-NH-Schwingung die stärkere Bindung anzeigt.

Zusätzlich zu der NH-Absorption bei 3300 resp. 3180 cm^{-1} tritt zumeist noch eine dritte NH-Bande bei 3100-3040 cm^{-1} in Erscheinung, deren Zuordnung Gegenstand von Kontroversen war und bis heute noch nicht befriedigend erklärt ist. Die Bande wird in festen und flüssigen sek. Amiden und Peptiden in vielen Fällen als schwache Absorption neben der starken 3300-NH-Schwingung beobachtet. In cis-konfigurierten Laktamen tritt sie in grösserer, mit der cis-Bande bei 3180 cm^{-1} vergleichbarer Intensität auf.

Zunächst wurde vorgeschlagen, dass die 3060 cm^{-1} -Bande hauptsächlich mit dem cis-Brückentyp verknüpft sei⁵⁵⁾, doch ist diese Deutung inzwischen angezweifelt worden. Für die niederfrequenteste NH-Absorptionen wäre die stärkste NH-Brücke zu erwarten. Doch verschwindet beim Verdünnen konzentrierter Lösungen von offenkettigen monosubstituierten Säureamiden die 3060-Bande wesentlich schneller als die 3300-Bande. Ein ähnliches Verhalten zeigen die beiden NH-Absorptionen auch in Nylon beim Erhitzen und Schmelzen⁶⁰⁾: Während die 3300-Bande unter Frequenzverlagerung langsam an Intensität abnimmt, bleibt die Frequenz der 3060-Absorption konstant und verschwindet schnell. Im polarisierten IR erweist sich der Dichroismus dieser Bande grösser als bei der 3300-Absorption, was auf eine bessere Orientierung hindeutet und somit die Bande evtl. aus grösseren geordneten Aggregaten von Amidbindungen resultiert.

Ganz allgemein muss man mit der Zuordnung der NH-Frequenzen zu gewissen Assoziationsformen vorsichtig sein, da z.B. Valerolaktam und Diketopiperazin, obwohl gleich konfiguriert, Anlass zu mehreren NH-Absorptionen geben.

Deuterierung lässt die NH-Banden verschwinden und neue ND-Schwingungen im Bereich 2380-2530 cm^{-1} auftreten. Die assoz. ND-Banden sind immer strukturiert und mindestens Dubletts.

Amid-I-Bande (Carbonylabsorption). Die starke Amidbande im Bereich 1630-1700 cm^{-1} wird der Carbonylabsorption zuerkannt, wobei die Frequenzverminderung gegenüber Ketonen aus der Amid-Mesomerie resultiert. Gegen Zustandsänderungen ist die Bande empfindlich, was sich mit Änderungen der H-Verbrückung leicht erklären lässt.

Amid-II-Bande: In offenkettigen sek. Amiden und in Laktamen mit mehr als 9 Ringgliedern⁵⁹⁾ tritt die Amid-II-Bande mit starker Absorption im Frequenzbereich 1570-1510 cm^{-1} auf. In Laktamen mit einer Ringgliederzahl bis 8 fehlt

die Amid-II-Bande und es erscheint daher sicher, sie nur der trans-konfigurierten Amidgruppe als charakteristische Bande zuzuordnen.

Wenngleich diese Bande als empirisches Indiz für die sek. Säureamidgruppe dient, ist ihre theoretische Deutung noch immer umstritten. R.E. RICHARDS u. H.W. THOMPSON⁶¹⁾ deuteten die Amid-II als reine δ -NH-Deformationsschwingung. Dieser Schluss ergab sich u.a. aus dem Fehlen der Bande in disubstituierten Amiden, ihrem Verschwinden bei Deuterierung sowie der mit einer Deformationsschwingung zu vereinbarenden Verschiebung nach kleineren Frequenzen bei Entassoziaton.

Gegen diese Erklärung sprechen Deuterierungsbefunde, wonach die Bande um den Faktor 1.05 nach 1450-1490 verschoben wird. Eine NH-Deformationsschwingung liesse den Faktor 1,36 erwarten.

Andere Deutungen der Bande spekulierten mit einer CN-Valenzschwingung⁶²⁾ mit gewissem Doppelbindungscharakter, mit einer Enolform der Amidgruppe⁶³⁾ oder mit einer Skelettschwingung¹⁴⁾. R.D. FRASER u. W.C. PRICE⁶⁴⁾ vermuteten, dass die Amidmesomerie keine einfachen Valenz- und Deformationsschwingungen mehr zulasse und dass die C=O, und CN (st) und die NH-Deformationsschwingungen starke Wechselwirkungen zeigen müssen. Die Amid II-Bande soll dabei aus der Koppelung einer symmetrischen Schwingung der O=C-N-Gruppe und einer NH-Deformationsfrequenz resultieren. Diese Auffassung wurde durch halbquantitative Berechnungen und durch ein mechanisches Modell⁶⁵⁾ sehr gestützt. Auch andere Autoren⁶⁶⁾ sehen in einem derartigen Zusammenwirken mehrerer Schwingungen heute die beste Erklärung der Amid II-Bande.

Das Fehlen der Amid II in cis-konfigurierten Laktamen führen R.M. BADGER u. A.D.E. PULLIN⁶⁵⁾ auf die aus geometrischen Gründen zu geringe Wechselwirkung zurück.

Amid-III-Bande

R. MECKE⁶⁷⁾ beschreibt eine Bande bei 1300 cm^{-1} in Laktamen, die sich bei Deuterierung kaum verlagert. Er deutet sie als eine C-N-Ringfrequenz.

Amid-V-Bande (NH- γ -Deformationsschwingung).

Als eine weitere charakteristische Bande der sek. Amidgruppe erkannten H.M. KESSLER u. G.B.B.M. SUTHERLAND⁶⁸⁾ die diffuse Bande um $650\text{--}800\text{ cm}^{-1}$ in Proteinen. Ihre Verschiebung nach 530 cm^{-1} bei Deuterierung steht mit einer γ -NH-Deformationsschwingung im assoziierten Zustand im Einklang. T. MIYA-ZAWA⁶⁶⁾ gibt die Lage der Bande für trans-konfigurierte Säureamide zu 700 bis 750 cm^{-1} an und bezeichnet sie als Amid-V.

b. Ergebnisse.

Die Infrarot-Spektren der Lactame wurden mit dem Perkin-Elmer-Gerät, Mod. 21 als KBr-Presslinge mit etwa 1 mg Einwaage/150 mg KBr vermessen. Einige Spektren wurden auch in Chloroformlösung aufgenommen, doch erwies sich die geringe Löslichkeit der trans-konfig. Lactame als störend.

NH-Valenzschwingungen: Die Lactame mit 7-9 Ringgliedern zeigen im festen Zustand nur die assoz. NH-Valenzschwingungsbanden bei 3180 und 3060 cm^{-1} (s. Tab. 8 und Abb. 6). Die 3180-Bande ist sicher dem dimeren Brückenassoziat zuzuordnen. Auch die mit der 3180-Bande in vergleichbarer Intensität auftretende Absorption um 3060 scheint für die cis-Amid-Gruppe charakteristisch zu sein.

Bei Deuterierung verschwinden beide Banden; die assoziierte ND-Absorption tritt als relativ scharfe Bande um 2300 cm^{-1} auf. In Chloroformlösungen von X, n = 7, 8 findet sich die freie ND-Schwingung bei 2520 cm^{-1} .

Tabelle 8

NH-Valenzschwingungen der Tetralino-lactame im KBr-Pressling

X	n	ass. NH	ass. ND	frei
cis	7	3180, 3100-3040	2300	2520
	8	3180, 3080-3040	2290	2510
	9	3160, 3040	2300	
trans	10	3310	2445, 2410	
	11	3290	2450, 2405	
	13	3300	2440, 2390	
	15	3290	2425, 2395	
	17	3330	2450, 2395	
2-Acetamido-tetr.		3295, 3205, 3130, 3075	2380	
2-Acetamido-3-äthyl-tetr.		3300	2425	

Vom 10-gliedrigen Tetralino-lactam ab findet ohne Übergangsglied der Wechsel zur trans-Konfiguration der Amidgruppe statt. Dies zeigt sich spektral im Verschwinden der breiten 3180- und 3060- cm^{-1} -Absorption und dem Erscheinen einer einzigen, sehr scharfen Bande bei 3300 cm^{-1} . Im einfachsten aliphatischen ω -Lactam vollzieht sich der Konfigurationswechsel schon zwischen dem 8- und 9-gliedrigen Ring^{52, 53, 59}).

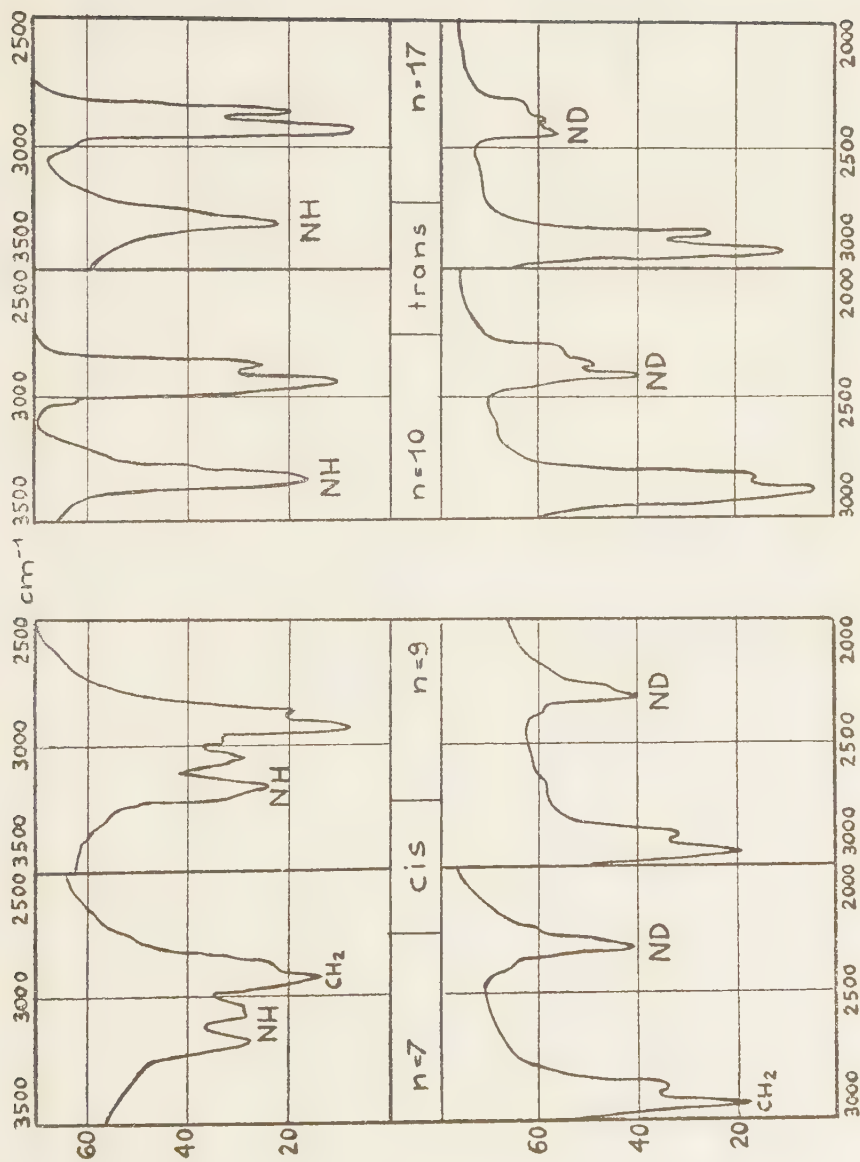


Abb. 6: NH-resp. ND-Banden der Tetralino-lactame(X) im KBr-Pressling

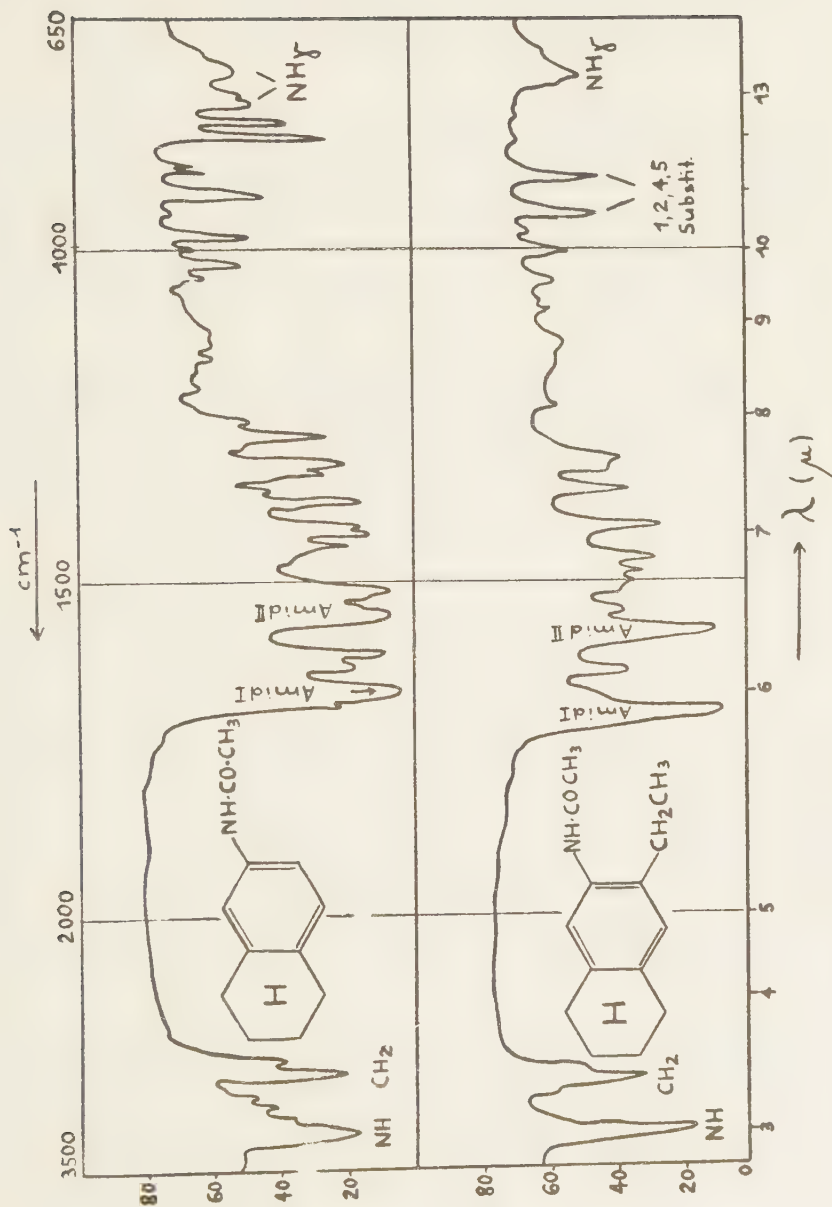


Abb. 7: IR-Spektrum des 2-Acetyl-1-3-ethyl-tetralins (KBr-Pressling)

Nach Deuterierung der Amidgruppe liegt die assoziierte ND-Schwingung als relativ breite Bande mit Dublettcharakter bei 2445 und 2400 cm^{-1} . Es ergeben sich also auch für die deuterierten Verbindungen charakteristische Unterschiede zwischen cis- (2300 cm^{-1}) und trans-konfigurierter Amidgruppe (Dublett: $2445\text{-}2400\text{ cm}^{-1}$).

Unterschiede finden sich auch in den NH-Schwingungen von 2-Acetamido-tetralin und 2-Acetamido-3-äthyl-tetralin (s. Abb. 7). Ersteres zeigt neben der starken trans-Bande um 3300 noch schwächere Absorptionen bei 3205 , 3130 und 3075 cm^{-1} . Dies legt die Annahme eines Gleichgewichts mit der cis-konfigurierten Amidgruppe nahe. Dagegen zeigt das 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin nur die scharfe trans-Bande. Möglicherweise werden aber durch die o-Substitution nur die Möglichkeiten der Assoziation der trans-konfigurierten Amid-Gruppe eingeschränkt.

Die Frage einer geringen Konzentration an cis- neben der bevorzugten trans-Konfiguration der sek. Amidgruppe wurde lange diskutiert, bes. bei der Erklärung für die 3060 cm^{-1} -Bande, die auch in den meisten offenkettigen sek. Amiden und Peptiden gefunden wird. Auch in den hohen Gliedern der aliphatischen ω -Lactame⁵³⁾ tritt neben der starken trans-Bande um 3300 cm^{-1} die 3060 -Bande schwach auf. Selbst ein kleiner Buckel bei 3180 cm^{-1} wurde noch beobachtet und kann möglicherweise als Indiz für eine geringe Gleichgewichtskonzentration an cis-konfiguriertem Lactam betrachtet werden. Allerdings ist gerade im festen Zustand — hier wurde die 3060 -Bande gefunden — ein Nebeneinander von cis- und trans-konfigurierter Amidgruppe unwahrscheinlich.

Die Gleichheit der elektrischen Momente der cis- und trans-Lactame liesse einen blossen sterischen ortho-Effekt als wahrscheinliche Ursache der Bevorzugung der trans-Amidkonfiguration erscheinen. Ein Energieunterschied von ca. 2 kcal sollte nun notwendig eine Gleichgewichtskonzentration am cis-Amid erwarten lassen. Bei $\Delta\Delta F = 2\text{ kcal}$ errechnet sich für die GW-Konstante ein Wert von 26 , was 4% cis-Amid in der Lösung bedeutet. Die einzige Methode, mit der bislang der Nachweis der cis-Konfiguration gelungen ist, ist die kernmagnetische Resonanz. Allerdings liegen hier noch keine exakten Messungen der Gleichgewichtskonzentration vor.

Amid-I-Bande. (Carbonylabsorption). Die Lage der Amid-I-Bande (s. Tab. 9) zeigt in den Tetralino-lactamen nur geringe Schwankungen (cis: um 1665 cm^{-1} , trans: um 1650 cm^{-1}) und ist daher für unsere Fragestellung von geringem diagnostischem Wert. Im Habitus der Bande unterscheiden sich die cis- und trans konfigurierten Lactame jedoch beträchtlich: Die cis-Lactame zeigen, wohl wegen der stärkeren Wasserstoffbrückenbindung, eine breite Absorption, während die trans-Lactame eine relativ scharfe Bande aufweisen (Abb. 8).

Bei Deuterierung wird die Bande nur unwesentlich nach kleineren Frequenzen verschoben.

Tabelle 9

Amid-I-Banden der Tetralino-lactame im KBr-Pressling

X	n	Amid I	Amid I (deut.)
cis	7	1665 (breit)	1665
	8	1665 (breit)	1663
	9	1664 (breit)	1660
trans	10	1657 (scharf)	1651
	11	1650 (scharf)	1641
	13	1650 (scharf)	1646
	15	1646 (scharf)	1642
	17	1650 (scharf)	1646
2-Acetamido-tetralin		1661 (breit)	1660
2-Acetamido-3-äthyl-tetralin		1665 (schmäler)	1650

Die Aromatenbanden um 1610, 1575 und 1510 cm^{-1} .

Als charakteristische Schwingungen des Benzolkerns treten bei 1610, 1575 und 1510 cm^{-1} drei Banden auf, deren relative Intensität stark von Substitution und Konjugation abhängig ist⁵⁴⁾. Die nähere Betrachtung dieser Banden in den Tetralinolactamen lässt einige überraschende Gesetzmässigkeiten erkennen (s. Tab.10 und Abb. 8).

In den cis-Lactamen ist eine starke Bande A um 1620 cm^{-1} vorhanden; sie wird von Deuterierung der Amidgruppe in ihrer Intensität nicht betroffen. Die trans-Lactame lassen die Bande A indes vermissen; bei Deuterierung der Amidgruppe tritt A jedoch stark wieder auf.

Demgegenüber zeigt Bande B, offenbar in Koppelung mit Bande A ein anderes Verhalten: In cis-Lactamen ist sie nicht oder nur ganz schwach um 1575 cm^{-1} zu erkennen und verschwindet bei Deuterierung. Die trans-Lactame zeigen die Bande B jedoch mittelstark um 1575 cm^{-1} , während Deuterierung die Bande verschwinden lässt.

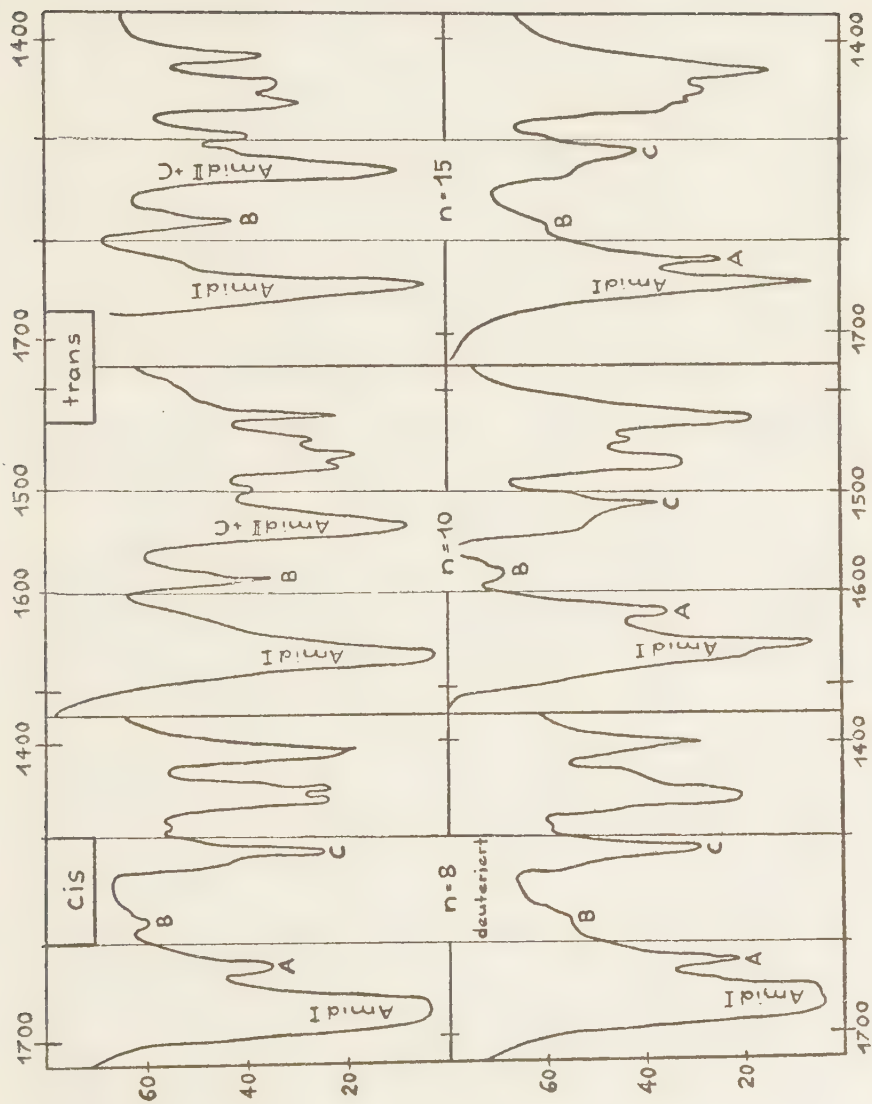


Abb. 8: IR-Spektrum der Tetralino-lactame (X) zwischen 1700 - 1400 cm^{-1} (KBr-Pressling)

Tabelle 10

X		A (1610 cm^{-1})	B (1575 cm^{-1})	C (1510 cm^{-1})
cis		+	-	+
	deut.	+	-	+
trans		-	+	+
	deut.	+	-	+

Die Bande C bei 1510 cm^{-1} ist immer stark; in den trans-Lactamen ist sie z.T. mit der Amid-II-Bande verschmolzen.

Das Verhalten der Banden A und B zeigt, dass man bei Deuterierungen das Verschwinden und Neuauftreten von Banden sehr kritisch betrachten muss, um nicht zu falschen Zuordnungen zu gelangen.

Die Amid-II-Bande. In den cis-konfigurierten Tetralinolactamen fehlt die Bande vollständig, tritt jedoch in den trans-Lactamen als mittelstarke bis starke Bande, z.T. verschmolzen mit der Aromatenbande C, bei $1525\text{--}1530\text{ cm}^{-1}$ auf. Mit den ähnlichen Ergebnissen in der aliphatischen Reihe⁵³⁾ und den 1,4-Benz-lactamen¹⁴⁾ ist somit die Amid-II-Bande als sicheres Indiz für die trans-Konfiguration anzusprechen.

Deuterierung schwächt die Bande erheblich und verschiebt sie gegen 1445 cm^{-1} (s. Tab. 11 und Abb. 8). Da die neue Bande in das Gebiet der CH_2 -Deformationsschwingungen fällt, ist sie nur schwer zu erkennen. Die geringe Verschiebung um den Faktor 1.04-1.06 bei Deuterierung lässt die Deutung der Amid-II als reine NH-Deformationsschwingung kaum mehr zu.

Amid-V ($\text{NH-}\gamma$ -Deformationsschwingung). Als letzte Gruppe von charakteristischen Schwingungen wurde die NH- γ -Deformationsschwingung ($\perp$ zur Gruppenebene NCO) in den Tetralino-lactam-spektren aufgefunden. Auch hier lassen sich charakteristische Unterschiede zwischen cis- und trans-Lactamen feststellen. (s. Tab. 12 und Abb. 9.) Die cis-konfigurierten Lactame absorbieren breit um 810 cm^{-1} , während die trans-Lactame eine Bande (u.U. als Dublett) um 700 cm^{-1} aufweisen.

Bei Deuterierung verschwinden die Banden vollständig.

Tabelle 11

Amid-II-Bande in Trans-konfig. Tetralino-lactamen

X	n	Amid II	Amid II (deut.)
cis	7, 8, 9	-	-
trans	10	1525	1460
	11	1528	1460
	13	1525	1445
	15	1530	1445
	17	1530	1445
2-Acetamido-tetralin		1542	1465
2-Acetamido-3-äthyl-tetralin		1540	um 1450

Tabelle 12

X	n	NH- γ -Deform.schwgg.
cis	7	breit um 815 cm ⁻¹
	8	breit um 805
	9	breit um 805
trans	10	breit um 700
	11	690 und 715
	13	breit um 700
	15	690 und 720
	17	breit um 700
2-Acetamido-tetralin		725 und 775
2-Acetamido-3-äthyl-tetralin		breit um 725

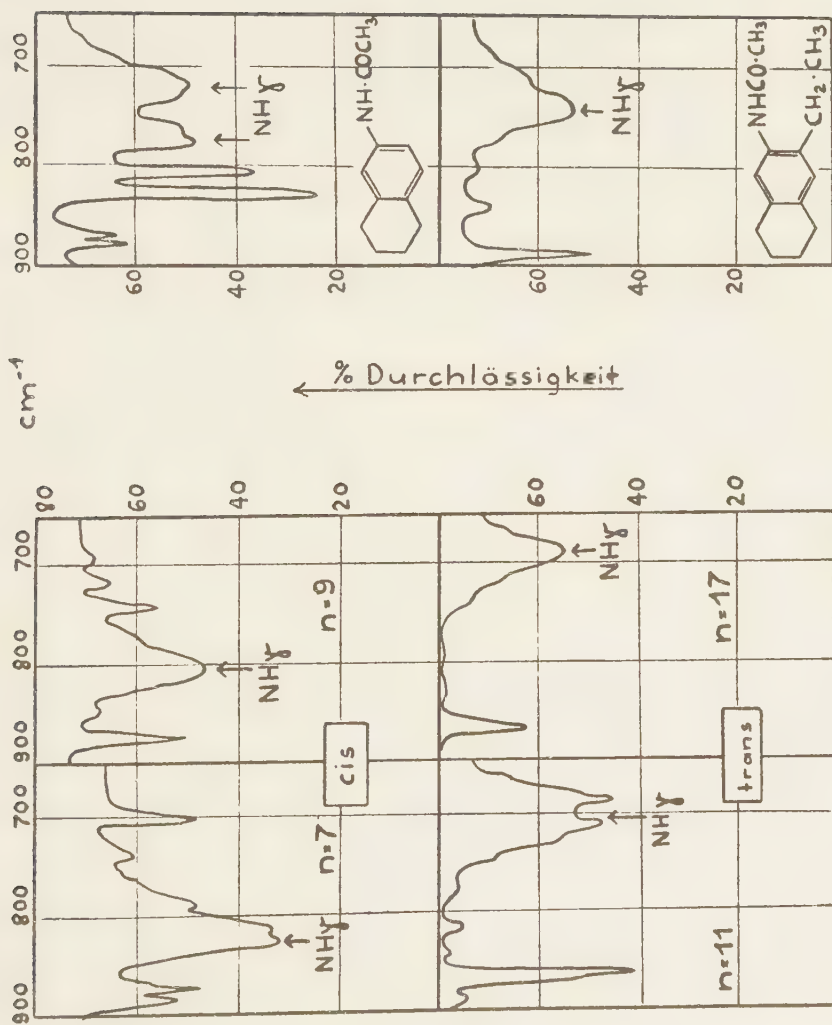
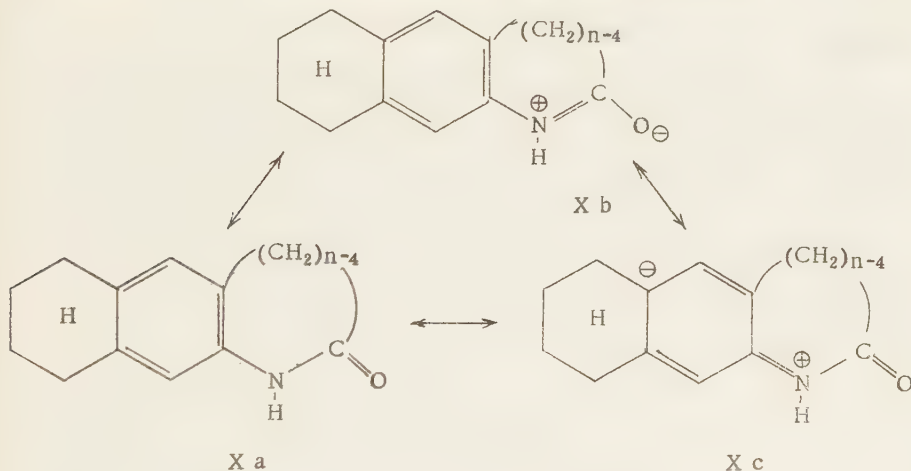


Abb. 9: NH- γ -Deformationsschwingung in cis- und trans- Tetralino-lactamen(X) (KBr-Presslinge)

4. Die UV-Spektren der 2,3-Tetralino-lactame (X, n = 7-17).

Das Bindungssystem der Tetralino-lactame enthält im N-haltigen Ring vier dreibindige Ringglieder. Für eine koplanare Einstellung der Säureamid-Gruppe und des Benzolkerns müssen nicht weniger als 6 Ringglieder sich in gemeinsamer Ebene befinden (die flankierenden CH_2 -Gruppen mitgerechnet).

Das freie Elektronenpaar am Stickstoff wird gleichzeitig in der Amidresonanz (X, b) und der Anilin-Mesomerie (X, a-c) beansprucht. Diese konkurrierende Mesomerie schwächt die Mesomeriebeziehung in den Einzelsystemen.



Wird nun bei Übergang zu Mittleren Ringen ein Drehmoment auf die Bindungen ausgeübt, so wird die Bindung mit der schwächeren Mesomeriebeziehung wesentlich stärker in Mitleidenschaft gezogen. Gegenüber der Amidmesomerie mit 16-18 kcal wird die Anilin-Mesomerie mit etwa 6-8 kcal am stärksten betroffen. Erst bei starker Torsion wird auch eine Beeinflussung der Amidgruppe erwartet. Diese Voraussagen wurden in der Reihe der 1,2-Benzlactame mit 6-11 Ringgliedern an einer Vielzahl von physikalischen Eigenschaften bestätigt¹⁴⁾ und dienen auch zur Erklärung der UV-Spektren der ersten Glieder in den von mir vermessenen Tetralino-lactamen. Während die Reihe der Benzlactame nicht über den 11-Ring hinaus – und auch dieses letzte Glied ist schon zweifelhaft¹⁴⁾ – dargestellt werden konnte, liegen die Tetralino-lactame über das Mittlere-Ring-Gebiet hinaus bis zum 17-gliedrigen Ring vor.

Am Kalottenmodell erkennt man, dass das 7-Ring-lactam noch leidlich planar ist, doch steht bereits beim 9-Ring-lactam die Ebene des Benzolkerns nahezu senkrecht auf der Amidebene, wenn man die Mittlere-Ring-Torsion nur an der Kern-N-Bindung angreifen lässt. Die Amidgruppe befindet sich noch in cis-

Stellung, obwohl hier am Modell erstmalig auch eine trans-Konfiguration möglich wäre, allerdings nur unter Häufung ungünstiger Konstellationen der Methylen-
gruppen. Lässt man vom 10-Ring an die Ringgrösse weiter steigen, dann zeigt das
Modell mit der hier bevorzugten trans-Amidgruppe ein schnelles Abnehmen der
„Mittleren-Ring-Torsion“. Dennoch bleibt eine sterische Hinderung durch die
ortho-ständige Methylenkette zu erwarten, wie ich sie bereits in der Reihe der
Tetralinoketone gefunden hatte. Zur Abschätzung dieses Effektes habe ich auch
die UV-Spektren der beiden offenkettigen Vergleichssubstanzen 2-Acetamido-
tetralin und 2-Acetamido-3-äthyl-tetralin in den Vergleich einbezogen.

Ergebnisse:

Das 2-Acetamido-tetralin zeigt die Konjugationsbande Kern Amidgruppe bei
247.5 m μ mit einem Extinktionsmaximum von $\epsilon = 14400$ (s. Abb. 10). Im bereits
schwach tordierten 7-Ring-Isoxim rückt die Absorption um 5 m μ nach kürzeren
Wellen und zeigt eine Extinktion von $\epsilon = 12100$. Schon beim 8-gliedrigen Lac-
tam wirkt sich die Torsion so stark aus, dass die K-Bande lediglich noch als
Buckel zwischen 230-240 m μ mit etwa einer Extinktion von 8500 in Erscheinung
tritt, während im 9-Ring-lactam die Bande völlig verschwunden ist. Im trans-
konfigurierten 10-gliedrigen Lactam ist die Konjugationsbande ebenfalls ver-
schwunden. Die 13-15 und 17-gliedrigen Lactame zeigen dagegen eine Extink-
tionszunahme, absorbieren aber alle in praktisch gleicher Intensität als schwa-
cher Buckel um 230-245 m μ mit einer Extinktion von etwa 5000. Aus Kalotten-
modellen wäre zunächst eine grössere Koppelungszunahme erwartet worden, da
der Ring zunehmend beweglicher wird. Doch ist auch ein Vergleich mit den Ex-
tinktionen der cis-konfigurierten niedrigen Lactame nicht ganz statthaft.
Ausserdem zeigt die den hohen Lactamringen x, n = 13-17 praktisch gleich lau-
fende Absorption der offenkettigen Verbindung 2-Acetamido-3-äthyl-tetralin,
dass das Ausbleiben einer stärkeren Koppelung hier, wie auch im analogen Fall
der grossen Ketonringe auf Entropieursachen zurückzuführen ist. Mit einer pla-
naren Einstellung der Kern-Amid-Ebene wird die Polymethylenkette starr, was
einen zu hohen Entropieverlust für die Molekel bedeutete.

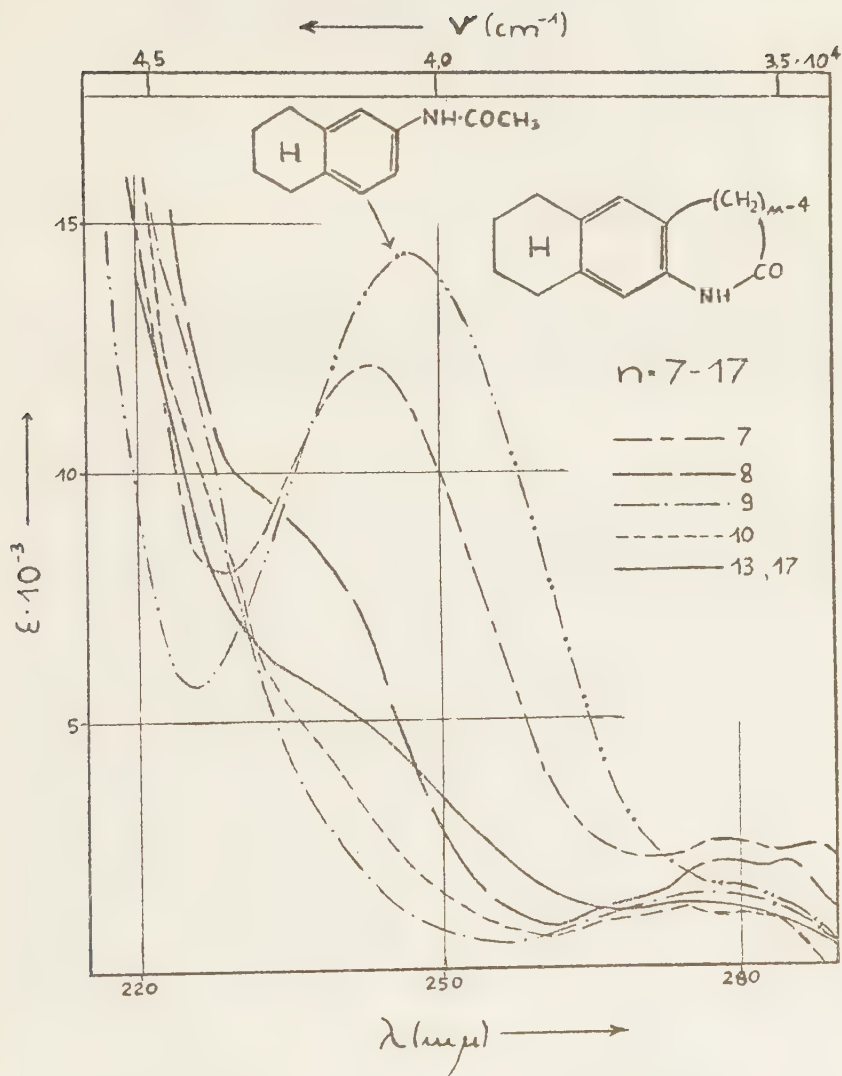
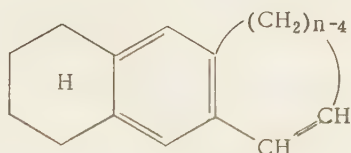


Abb. 10:

UV-Spektren der Tetralino-lactame X in Äthanol. (Das Spektrum des 2-Acetamido-3-äthyl-tetralins ist mit X, 13-17 identisch.

VI. Darstellung und Eigenschaften der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-
(2',3':1,2)-cyclo-diene-1,3 (XIV, n = 6-18)
(2,3-Tetralino-cyclo-diene)



XIV

1. Darstellung.

Die Tetralino-cyclo-diene wurden durch Dehydratisierung der Tetralino- -cyclenole (XVI) mittels Borsäure oder Polyphosphorsäure in zumeist glatter Reaktion erhalten. Die Alkohole (XVI) waren aus den Tetralino-cyclenonen (VIII) durch LiAlH_4 -Reduktion leicht zu gewinnen.

2. Infrarot-Spektren.

Die als KBr-Presslinge oder als Film vermessenen Diene zeigen als charakteristische Bande genügender Intensität die $\text{CH}=\text{CH}$ -Wagging-Schwingung für die cis- oder trans-konfigurierte Äthylenbindung. In kleinen Ringen ist die Äthylen-gruppe wieder zwangsläufig in cis-Stellung fixiert, wie im 6-8-Ring die cis- $\text{CH}=\text{CH}$ -Wagging-Schwingung um 685 cm^{-1} zeigt (s.Tab. 13). Wie in anderen homologen Reihen tritt der 9-Ring als Übergangsglied zur trans-Konfiguration auf und zeigt keine cis-Bande mehr, aber auch noch keine trans-Bande. Vom 10-gliedrigen Tetralino-cyclodien ab tritt dann die starke trans- $\text{CH}=\text{CH}$ -Wagging-Schwingung um 970 cm^{-1} auf. Auffallend ist der Gang in den Frequenz-werten mit abnehmender Torsion der Äthylengruppierung gegenüber dem Kern.

Wenn die Stelle des Konfigurationswechsels genau der bei den Lactamen aufgefundenen entspricht, ist das Zufall. Da eine Gleichgewichtseinstellung der geometrisch isomeren Olefine unter den Bedingungen der Dehydratisierung keineswegs sicher erscheint, handelt es sich hier um eine kinetisch kontrollierte Reaktion: der Mechanismus und nicht der Energieinhalt des Produkts entscheidet über den sterischen Verlauf.

Tabelle 13

cis- resp. trans-CH=CH-Wagging-Schwingungen
in der Reihe der 2,3-Tetralino-cyclo-diene (XIV)

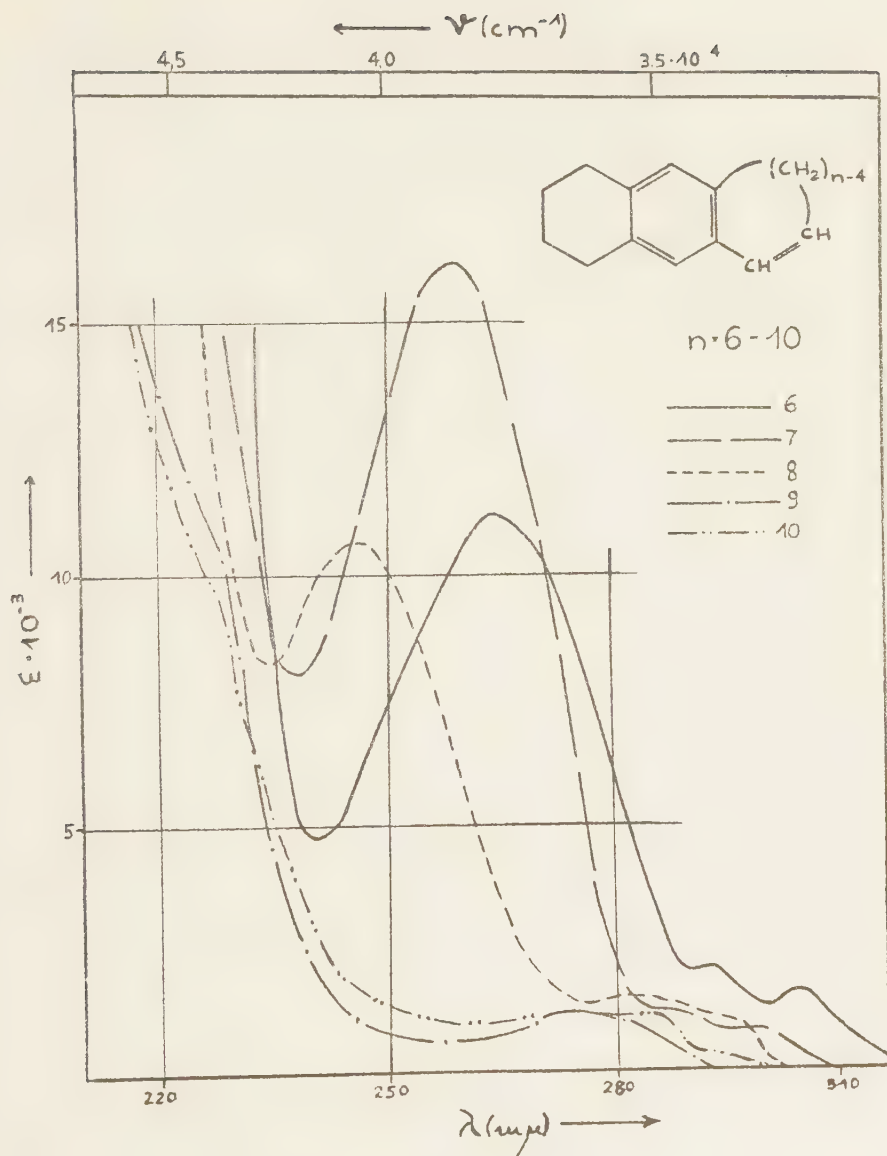
cis- CH=CH-wagging:					
n	6	7	8	9	
cm ⁻¹	692	683	681	---	
trans- CH=CH-wagging:					
n	10	11	12	14	16
cm ⁻¹	976	976	966	964	960

3. Die UV-Spektren der Tetralino-cyclo-diene.

Die Mittlere-Ring-Torsion der Tetralino-cyclo-diene sollte derjenigen der Tetralino-lactame entsprechen, da der fragliche Ring über die gleiche Zahl sp²-Zentren verfügt. Allerdings ist das Äthylensystem mit 40 kcal π -Bindungsenergie noch torsionssteifer als die Amidgruppe.

Die niedrigen Glieder der cis-konfigurierten Dien-Reihe wurden bereits von V. J. TRESCHER beschrieben. Auffallend ist dabei die überraschende Extinktionszunahme vom 6- zum 7-Ring, trotz hypsochromer Verschiebung des Bandenmaximums. Bei Nacharbeitung konnte ich diesen Befund voll bestätigen. Eine gleiche Extinktionszunahme vom 6- zum 7-gliedrigen Dien beobachtete auch E. MERGENTHALER⁶⁹⁾ in der Reihe der Benzo-cyclo-1,3-diene. Eine Deutung dieses Befundes steht aus. Im 9-Ring- (cis) und 10-Ring- (trans)-Dien sind die Torsionskräfte so stark, dass die Konjugationsbande völlig verschwindet. Bereits beim 11-gliedrigen Ring zeigt sich jedoch zwischen 240-260 m μ wieder eine Schulter und vom 12-Ring-Dien ab tritt die K-Bande mit einer bathochromen Bandenverschiebung und starker Intensitätszunahme bis zum 16-Ring wieder auf (s. Tab. 14 und Abb. 11 u. 12).

Erstmals ist also in den von mir untersuchten Reihen der o-annellierten Ringverbindungen im Gebiet der grossen Ringe eine ausgeprägte Rückkehr der Konjugation zu beobachten.



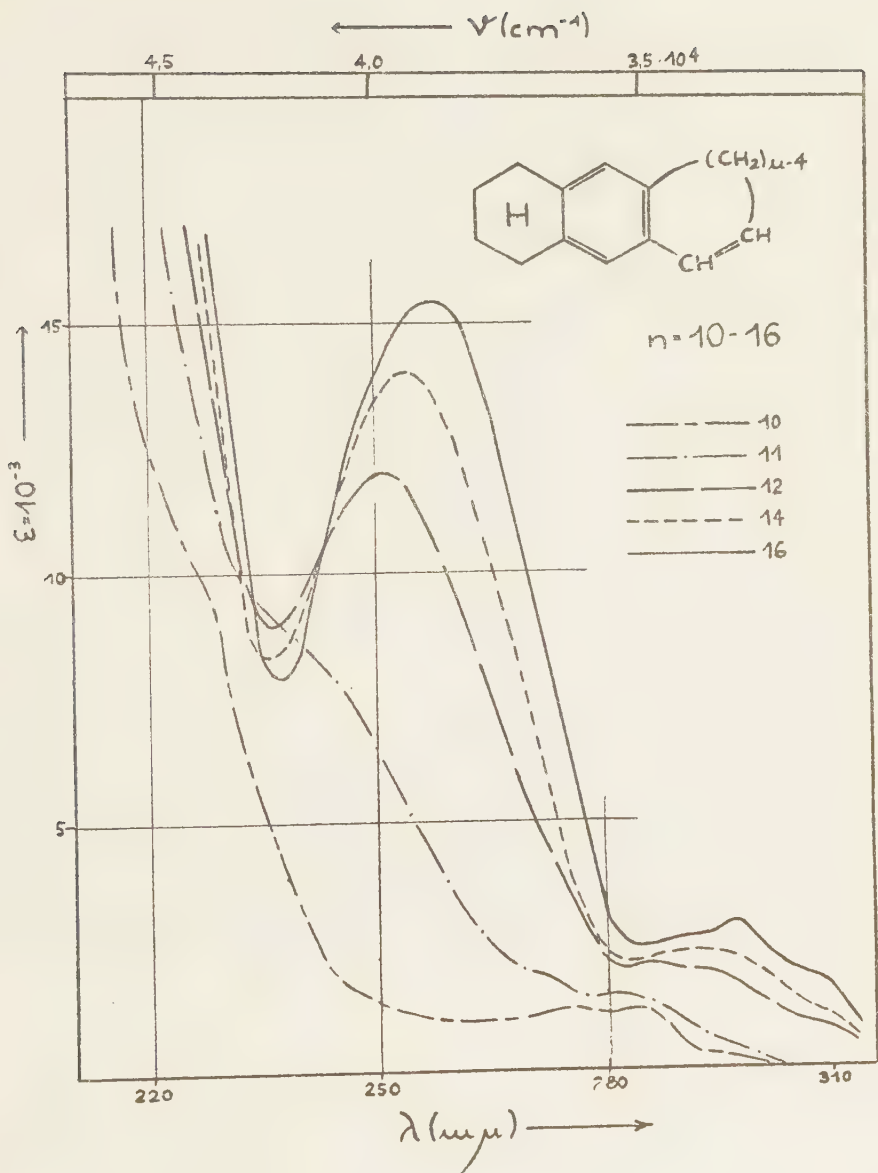


Abb. 12:

UV-Spektren der Tetralino-cyclo-diene (XIV, n=10-16) in Äthanol

Tabelle 14

UV-Spektren der Tetralino-diene in Äthanol

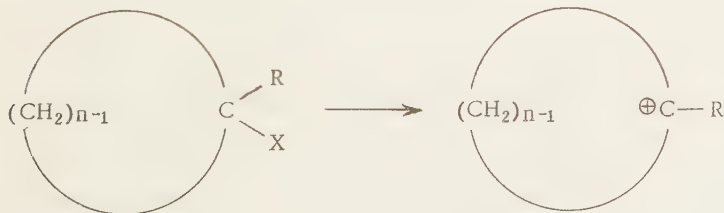
n		mμ	e _{max}
cis	6	265	11300 +)
	7	260	16400 +)
	8	246	10700 +)
	9	---	keine Bande
trans	10	---	keine Bande
	11		Schulter
	12	250	11950
	14	254	14050
	16	257.5	15480

+) Werte nach V. J. TRESCHER

VII. Kinetik der Hydrolyse der Tetralino-brom-cyclene in 90 Vol% Aceton

1. Problemstellung und Methode.

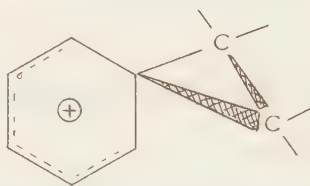
Die Solvolyse aliphatischer Cyclanylverbindungen zeigt eine starke Reaktivitätszunahme von gewöhnlichen zu mittleren Ringen. So konnte H.C. BROWN u. M. BARKORSKY⁷⁰⁾ in der Solvolyse der 1-Methyl-cycloalkyl-chloride-(1) (XV, R = CH₃, X = Cl) in 80proz. Äthanol und R. HECK u. V. PRELOG⁷¹⁾ in der Acetolyse der Cyclanyltosylate (XV, R = H, X = OTs) ein Ansteigen der Solvolysengeschwindigkeit im mittleren Ringgebiet um 2-3 Zehnerpotenzen beobachten. Die Förderung der Ionisation kommt dabei durch die Verminderung der Koordinationszahl eines Ringgliedes im Carbonium-Ion zustande.



Solche Konstellationseffekte der aliphatischen Reihe werden in der Benzocyclen-Reihe völlig von elektronischen Faktoren überspielt. Die überragende Bedeutung einer Mesomerie zwischen dem Carbonium-Ion und einem α -ständigen aromatischen Kern zeigt schon die um 4-5 Zehnerpotenzen raschere Solvolyse der α -Phenyl-äthyl-halogenide gegenüber den Äthylhalogeniden.

Bei der Äthanolyse der 1,2-Benzo-3-chlor-cyclene-(1) fanden R. HUISGEN u. Mitarb.⁸⁾ ein starkes Absinken der Solvolysengeschwindigkeit beim Übergang vom 6- zum 8-gliedrigen Ring. Dieser Befund wurde durch zunehmende Torsion an der Kern-Kohlenstoff-Bindung und dem damit verbundenen Rückgang an Benzylmesomerie gedeutet.

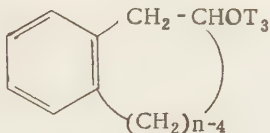
Es vermag indes nicht nur α -ständiges Aryl die Solvolysengeschwindigkeit von Alkyl-halogeniden oder -tosylaten zu erhöhen; auch β -ständige Arylgruppen erleichtern die Solvolyse. Wie S. WINSTEIN⁷²⁾ und D.J. CRAM⁷³⁾ beweisen konnten, führt die Ionisation dabei zu einem verbrückten Ion, dem sog. Phenonium-Ion, in welchem der Phenylrest die positive Ladung des Carbonium-Ions übernehmen kann. Der spiranartige Dreiring des Phenonium-Ions steht senkrecht auf der Ebene des Benzolkerns.



Diese innermolekulare Stabilisierung des Carbonium-Ions nimmt dabei in dem Mass zu, wie der nucleophile Charakter des konkurrierenden Lösungsmittels absinkt. Wegen ihres geringen nucleophilen Charakters, der guten Anion-Solvatation und der damit verbundenen Begünstigung der S_N1 -Reaktion haben sich Ameisensäure und Essigsäure als geeignete Lösungsmittel erwiesen. E. RAUENBUSCH²⁶⁾ u. G. SEIDL⁷⁴⁾ haben deshalb die Solvolysengeschwindigkeit der 1,2-Benzo-cyclen-1-yl-4-tosylate ($n = 6-9$) in Ameisensäure gemessen (s. Tab. 15).

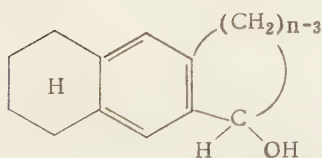
Tabelle 15

Solvolyse der 1,2-Benzo-cyclenyl-4-tosylate in Ameisensäure
(Werte nach E. RAUENBUSCH u. G. SEIDL)

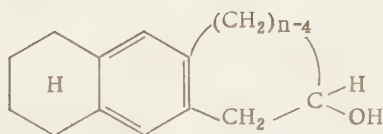
	n	$k_1 \cdot 10^5 \text{ (sec}^{-1}\text{) bei } 35^\circ\text{C}$
	6	28
	7	154
	8	1860
	9	740

Die beobachtete Zunahme der Solvolysengeschwindigkeit wird der zunehmenden „Participation“ des Phenylrests in der Ausbildung des Phenonium-Ions zugeschrieben. So ist im 6-Ring die Bildung des Phenoniumdreirings wegen zu grosser Deformation der Bindungswinkel (Baeyer-Spannung) noch unmöglich, beim 8-Ring ist dagegen der Phenoniumring ohne wesentliche Baeyerspannung zu bilden. Bei einer weiteren Erhöhung der Ringgliederzahl auf 9 drehen dann bereits die fünf Methylengruppen den Dreiring wieder so stark aus seiner zum Benzolkern senkrechten Lage heraus, dass die Reaktionsgeschwindigkeit absinkt.

In der Tetralino-Reihe standen mir nun die Tetralino- α -cyclenole (XVI, n = 6-22) und die von V. J. TRESCHER dargestellten Tetralino- β -cyclenole (XVII, n = 6-8) als Ausgangsmaterialien zur Verfügung und es erschien reizvoll,



XVI



Ester beider Reihen in der Solvolyse zu vergleichen. Ein S_N1 -Ablauf war am ehesten in der Solvolyse von Tosylaten in Ameisensäure oder Essigsäure zu erwarten. Da V. J. TRESCHER in Vorversuchen bereits die zu geringe Löslichkeit in Ameisensäure konstatierte, prüfte ich zunächst Eisessig als Lösungsmittel. Doch erwies sich eine kinetische Verfolgung der Acetolyse wegen zu hoher Reaktionsgeschwindigkeit und zu geringer Löslichkeit der Tosylate als unmöglich. Löslichkeitsschwierigkeiten traten auch bei der Darstellung der Tosylate auf. Die Umsetzung der Tetralino- α -cyclenole mit überschüssigem p-Toluol-sulfochlorid in

trockenem Pyridin oder Collidin nach der „trockenen Methode“ von E. RAUENBUSCH²⁶⁾ gab nur sehr wenig Tosylat an abs. Benzol, Petroläther oder Äther ab. Bei der Aufarbeitung des Tosylats über die wässrige Phase wurde nur Alkohol zurückerhalten. In Äthanol als Lösungsmittel erwies sich dessen ziemlich rasche Umsetzung mit dem nach der trockenen Methode der Tosylatdarstellung nie ganz zu entfernenden p-Tosylchlorid als störend.

Aus diesen Gründen bediente ich mich der Solvolyse der leichter zugänglichen Tetralino-brom-cyclene, aus den Carbinolen mit HBr in Benzol bereitet. Auch hier zeigten sich Eisessig und Alkohol als ungeeignete Lösungsmittel. Eine Mischung aus Dioxan und Eisessig besass zwar ausreichendes Lösevermögen, doch reagierte der bei der Solvolyse freigesetzte Bromwasserstoff mit Dioxan. Ein zur Verfolgung der Kinetik geeignetes Solvolysenmedium wurde schliesslich in der Mischung von 90 Vol% Aceton mit 10 Vol% Wasser aufgefunden.

2. Messergebnisse.

Die Hydrolyse der Tetralino-brom-cyclene wurde konduktometrisch mit der Zunahme der Leitfähigkeit verfolgt. Dazu wurden für jede Messzelle Eichkurven von Lösungen definierten Gehalts an HBr in 90proz. Aceton im Temperaturbereich von -10° bis $+30^{\circ}\text{C}$ aufgenommen. Die Solvolysen verliefen dabei nach der 1. Reaktionsordnung, weshalb die Anfangszeit willkürlich festgelegt werden konnte. Der Endwert wurde nach 10 Halbwertszeiten abgelesen. Die Solvolyse wurde jeweils über mindestens eine Halbwertszeit verfolgt und i.a. bei zwei Temperaturen gemessen. In Tab. 16 wird eine Zusammenstellung der bei 30°C gemessenen oder auf diese Temperatur extrapolierten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten und der Aktivierungsenergien gegeben.

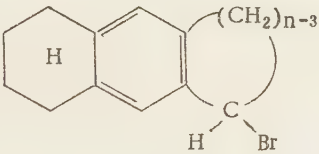
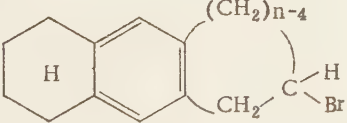
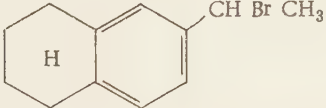
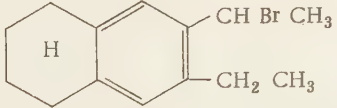
3. Diskussion der Ergebnisse.

In den Tetralino- β -brom-cyclenen sinkt beim Übergang vom 6- zum 8-gliedrigen Ring die Reaktionsgeschwindigkeit sehr stark. Dagegen zeigte die Formolyse der Benz-cyclenyl-4-tosylate vom 6- zum 8-Ring einen Geschwindigkeitsanstieg um den Faktor 80²⁶⁾, da in der gering nucleophilen und die $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion begünstigenden Ameisensäure das Carbonium-Ion die Hilfestellung des benachbarten Phenyls unter Ausbildung des Phenonium-Ions nutzen kann.

Der Rückgang der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Hydrolyse des Tetralino- β -brom-cyclo-octens lässt sich nur unter Annahme einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion verstehen. Der Übergangszustand mit koordinativ 5-wertigem Kohlenstoff wird im 8-Ring nur unter erheblichen konformativen Schwierigkeiten zu erreichen sein. Möglicherweise wird im Mittleren-Ring-Gebiet auch der Rückseitenangriff des substituierenden Agens, hier Wasser, erschwert.

Tabelle 16

RG-Konstanten und Aktivierungsenergien der Hydrolyse
der Tetralino-brom-cyclene in Aceton Wasser (90 Vol%:10 Vol%)

Alkylbromide		$k_1 \cdot 10^4$ bei 30 ⁰ (sec ⁻¹)	E _A (kcal)
	6	1015 +)	21.3
	7	11.7 +)	21.1
	8	6.50	20.9
	9	3.40	20.4
	12	1.40	21.5
	14	3.36	20.1
	16	3.09	20.5
	22	2.70	21.1
	6	2.50	-
	8	sehr langsam	-
		3.29	19.1
		15.9	18.9

+) extrapolierte Werte.

Die Gegenläufigkeit von S_N1 und S_N2 im mittleren Ringgebiet ist bekannt, wenngleich für die S_N2 -Reaktion keine so grossen geschlossenen Reihen vorliegen⁷⁵.

Auch in der Reihe der Tetralino- α -brom-cyclene wird man in Aceton/Wasser nicht mit einem reinen S_N1 -Mechanismus rechnen können, sondern muss eine mehr oder minder starke Beteiligung des Wassers im Übergangszustand annehmen. Sowohl S_N1 - als auch S_N2 -Substitution erfahren durch α -Phenyl-Konjugation eine Beschleunigung, wenn auch erstere in stärkerem Masse.

Die Reaktionsgeschwindigkeit der Solvolyse nimmt vom 6- zum 9-Ring in den Tetralino- α -brom-cyclenen wegen der Konjugationsschwächung laufend ab, und ist im 12-Ring am kleinsten. Wegen der präparativ zu schlechten Zugänglichkeit konnte ich die 10- und 11-gliedrigen Ringbromide nicht vermessen, für die eine noch stärkere Mesomeriehemmung möglich wäre. Im 14-gliedrigen Ring steigt die Reaktionsgeschwindigkeit wieder stark, fällt jedoch zum 22-Ring hin wieder etwas ab. Diese relativ geringe Geschwindigkeitszunahme nach Passieren des Mittleren-Ringgebiets spricht ebenfalls gegen eine reine S_N1 -Reaktion über das Carbonium-Ion, da sonst eine stärkere Koppelung hätte eintreten sollen. Mit der Annahme einer stärkeren Beteiligung des Wassers als nucleophiles Agens im Übergangszustand der Substitution werden die Resultate verständlich.

EXPERIMENTELLER TEIL

I. Die Synthese der ω -(2-Tetralyl)-n-fettsäuren (IX)

1. γ -(2-Tetralyl)-buttersäure (IX, x = 3)

a. γ -(2-Tetralyl)- γ -keto-buttersäure.

Nach der Vorschrift von M.S. NEWMAN u. H.V. ZAHN⁷⁶⁾ wurde unter Vereinfachung der Aufarbeitung folgendermassen verfahren:

Zu einer Mischung von 300 g (2.25 Mol) destilliertem Tetralin, 150 g (1.5 Mol) Bernsteinsäureanhydrid und 1800 ccm thiophenfreiem Benzol werden unter starkem mechanischen Rühren innerhalb von 15-20 Minuten vorsichtig 400 g (3 Mol) feingepulv. Aluminiumchlorid gegeben. Nach 3 Stunden Rückflusskochen wird auf ca. 1 kg Eis und 250 ccm konz. Salzsäure gegossen. Die Benzolschicht wird abgetrennt und mit konz. HCl und Wasser gewaschen. Aus der Benzollösung kristallisiert die Säure beim Stehen über Nacht in prächtigen Kristallen aus. Aus der Mutterlauge kann beim Einengen noch eine weitere Fraktion gewonnen werden. Der Rohschmp. liegt bei 117-121⁰, nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther bei 121-122⁰. Ausbeute 255-285 g (73-82% d.Th.).

Lit. Schmp. 114-116⁰ ⁷⁶⁾, 121-122⁰ ²⁴⁾, 119-121⁰ ¹³⁾.

b. γ -(2-Tetralyl)-buttersäure.

α . Reduktion nach Clemmensen.

Unter Verkürzung der Reduktionszeit von 50 auf 30 Stunden folgte ich der Vorschrift von V.J. TRESCHER¹³⁾. Aus 125 g (0.54 Mol) Tetralyl-keto-buttersäure erhielt ich 83-100 g dest. Rohsäure mit Schmp. 45-47⁰ (71-85% d.Th.).

β . Reduktion nach Wolff-Kishner.

375 g gepulvertes Natriumhydroxyd wird unter Rühren zu 2.25 l Diäthylenglycol gegeben. Ist das Ätznatron grösstenteils gelöst, werden 450 g (1.94 Mol) Tetralyl-keto-buttersäure eingetragen und 300 ccm 78-80proz Hydrazinhydrat zugesetzt. Die Mischung wird 5 Stunden bei 80-110⁰ Ölbadtemperatur gehalten. Danach wird der Kühler entfernt und das Gemisch auf dem Babotrichter zur Entfernung von Hydrazinhydrat und Wasser bis zum Erreichen einer Innentemperatur von 185⁰ aufgeheizt, wobei wegen starker Schaumbildung zunächst vorsichtig zu erhitzen ist. Sodann wird der Rückflusskühler wieder aufgesetzt und das Gemisch 3-5 Stunden auf 190-200⁰ Innentemperatur gehalten. Die Reaktionsmischung wird nach dem Abkühlen auf ca. 3 l Wasser gegossen und aus der alkalischen Lösung wird unter

Bem. Sämtliche Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert!

Eiskühlung die Tetralyl-buttersäure mit Salzsäure in Freiheit gesetzt. Die kristallisierte Säure wird abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und ist mit Schmp. 47-48⁰ bereits recht rein, so dass auf eine Hochvakuumdestillation verzichtet werden kann.

Ausbeute 340 g (81% d.Th.).

2. δ -(2-Tetralyl)-valeriansäure (IX, x = 4)

a. γ -(2-Tetralyl)-buttersäure-methylester¹³⁾: 218 g (1.0 Mol) Tetralyl-buttersäure werden durch Rückflusskochen mit Chlorwasserstoff-gesättigtem Methanol in den Ester, Sdp. 134-137⁰/0.001 Torr, überführt. 208 g (90% d.Th.).

b. 4-(2-Tetralyl)-butanol¹³⁾: 208 g (0.9 Mol) Tetralyl-buttersäure-methylester werden mit 0.48 Mol ätherischer LiAlH₄-Lösung reduziert. 173 g (94% d.Th.) Carbinol gehen bei 127-130⁰/0.001 Torr als farblose Flüssigkeit über.
 n_D^{25} 1.5408.

c. 4-(2-Tetralyl)-butylbromid¹³⁾: 173 g (0.85 Mol) Tetralyl-butanol werden durch Kochen mit 400 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure in 91proz. Ausbeute (190 g) in das Tetralyl-butylbromid verwandelt, Sdp. 123-124⁰/0.02 Torr.

d. δ -(2-Tetralyl)-valeriansäure¹³⁾: Durch Nitrilsynthese werden aus 105 g Tetralyl-butylbromid (0.39 Mol) und 50 g KCN in 85% Ausbeute 77 g Tetralyl-valeriansäure erhalten. Nach Umkristallisieren aus Petroläther liegt der Schmelzpunkt bei 59-60⁰.

3. ϵ -(2-Tetralyl)-capronsäure (IX, x = 5)

a. Adipinsäure-monoäthylester-chlorid: 174 g (1 Mol) gereinigter Adipinsäure-äthylhalbester⁺⁾ werden bei Zimmertemperatur mit 1.25 Mol gereinigtem Thionylchlorid übergossen und danach 3-4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abziehen von überschüssigem SOCl₂ geht das Halbester-chlorid bei 120-121⁰/12 Torr als farblose Flüssigkeit über. Ausbeute je nach Reinheit der Ausgangsmaterialien 80-97% d.Th.

b. ϵ -(2-Tetralyl)- ϵ -keto-capronsäure¹³⁾: Durch Friedel-Crafts-Reaktion in Tetrachloräthan werden aus 1,2 Mol Tetralin und 1.0 Mol Adipin-halbester-chlorid 71% d.Th. an Ketosäure mit einem Schmp. 88-90⁰ erhalten.

c. ϵ -(2-Tetralyl)-capronsäure¹³⁾: 180 g (0.70 Mol) Tetralyl-keto-capronsäure werden in 1000 ccm Diglycol mit 110 ccm Hydrazinhydrat der Wolff-Kishner-

⁺⁾ Der durch Destillation (Sdp. 155-175⁰/11 Torr) erhaltene, rohe Halbester wird durch Lösen in eiskalter Sodalösung, Ausäthern der Neutralanteile, vorsichtiges Ansäuern auf pH 5 und Aufnehmen in Äther gereinigt. Schmp. 29⁰.

Reduktion unterworfen. Die Säure geht im Hochvakuum bei 164-166⁰ über und erstarrt zu hellgelben Kristallen vom Schmelzpunkt 38-40⁰. Ausbeute 125-143 g (73-84% d.Th.).

Anilid: Nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol und Methanol Blättchen, Schmp. 96-96,5⁰.

Oe 39 4,837 mg Substanz, 14,51 mg CO₂ 3,69 mg H₂O

C ₂₂ H ₂₇ NO (321,44)	Ber.	C	82,19	H	8,66
	Gef.	C	81,86	H	8,54

4. ω -(2-Tetralyl)-heptansäure (IX, x = 6)

a. ϵ -(2-Tetralyl)-capronsäure-methylester¹³⁾: Kochen der Säure mit Methanol/HCl ergibt den Ester in 90% Ausbeute. Sdp. 140-143⁰/0,01-0,02 Torr. n_D^{22} 1,5165.

b. 6-(2-Tetralyl)-hexanol¹³⁾: 195 g Tetralyl-capronester werden mit ätherischer LiAlH₄-Lösung in 95% Ausbeute (165 g) in das Carbinol übergeführt. Sdp. 152 bis 154⁰/0,001 Torr. n_D^{22} 1,5300.

c. 6-(2-Tetralyl)-hexylbromid¹³⁾: 165 g (0,71 Mol) Tetralyl-hexanol werden durch Kochen mit 375 ccm 48proz. HBr, 2 g rotem Phosphor und 50 ccm konz. Schwefelsäure zum Tetralyl-hexylbromid umgesetzt. Sdp. 140-144⁰/0,001 Torr. n_D^{22} 1,5456. Ausbeute 179 g (87% d.Th.).

d. ω -(2-Tetralyl)-heptansäure¹³⁾: 60,0 g (0,204 Mol) Tetralyl-hexanol werden mit 25 g KCN in der Nitrilsynthese umgesetzt. Verseifung des Nitrils mit H₂SO₄ HOAc/H₂O ergibt 46 g (87% d.Th.) Tetralyl-heptansäure. Schmp. nach einmal Umkristallisieren 60-61⁰.

5. ω -(2-Tetralyl)-octansäure¹³⁾ (IX, x = 7)

Durch Malonestersynthese werden aus 80,0 g Tetralyl-hexylbromid und 64 g Malonester 43,0 g (77% d.Th.) Tetralyl-octansäure mit einem Schmp. 54-56⁰ erhalten.

6. ω -(2-Tetralyl)-nonansäure (IX, x = 8)

a. Azelainsäure-monomethyl-ester: Durch Veresterung von Azelainsäure mit einem Unterschuss an Methanol und konz. HCl wird ein Gemisch von Diester, Monoester und unveresterter Säure erhalten. Nach Abdestillieren der Diesterfraktion (Sdp. 150-173⁰/12 Torr) wird der Monoester zwischen 173 und 200⁰/12 Torr aufgefangen. Der rohe Halbester wird über Sodalösung gereinigt.

b. Azelain-halbester-chlorid: Aus dem gereinigten Halbester mit 1.5molaren Überschuss an reinem Thionylchlorid. Sdp. 134-138⁰ (0.15-0.2 Torr). 92% d.Th.

c. ω -(2-Tetralyl)- ω -keto-nonansäure: Zu einer im Eis/Kochsalzbad gekühlten, gut gerührten Suspension von 260 g AlCl₃ (2 Mol), 152 g Tetralin (1.15 Mol) und 500 ccm Tetrachloräthan wird im Lauf einer Stunde eine Lösung von 203 g Azelain-methylhalbester-chlorid (0.96 Mol) in 200 ccm TCA getropft. Die Reaktion läuft unter HCl-Entwicklung sofort an. Nach 3stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wird die orangerote Reaktionsmischung auf Eis/Salzsäure gegossen und die organische Phase abgetrennt. Nach Waschen mit TCA werden die vereinigten organischen Phasen 2mal mit Wasser gewaschen und mittels Wasserdampfdestillation von Tetrachloräthan und Tetralin befreit.

Der zurückbleibende Ester wird durch $\frac{1}{2}$ stündiges Kochen mit einer wässrigen Lösung von 75 g KOH verseift und die klare alkalische Lösung unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Ketosäure erstarrt nach einigem Rühren und kann abgesaugt werden. Nach Umkristallisieren aus ca. 7 l Benzin (80-110⁰) werden 220 g Ketosäure (77% d.Th.) mit einem Rohschmp. von 84-91⁰ erhalten. Nochmaliges Umlösen aus Ligroin lässt den Schmelzpunkt der in Nadeln kristallisierenden Ketosäure auf 92-93.5⁰ ansteigen.

Zur C-H-Analyse wurde ein Präparat noch 3mal aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 94-95⁰, nach Trocknen im Vakuum bei 80⁰ gegeben.

Oe 55 4.408 mg Substanz 12.29 mg CO₂ 3.33 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₅ O ₃ (302.41)	Ber.	C	75.46	H	8.66
	Gef.	C	75.78	H	8.45

d. ω -(2-Tetralyl)-nonansäure: 21.5 g Tetralyl-keto-nonansäure werden in 300 ccm Diglycol mit 20 ccm Hydrazinhydrat 10 Stunden auf 135⁰ erhitzt. Nach Abziehen überschüssigen Hydrazinhydrats und Wasser bei 130⁰ Ölbadtemperatur im Wasserstrahlvakuum werden 35 g KOH zugegeben und das Hydrazon durch 4stündiges Erhitzen auf 220⁰ zersetzt.

Die erkalte Reaktionslösung wird auf Eiswasser gegossen und die klare alkalische Lösung unter Rühren mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Tetralyl-nonansäure fällt dabei fest an, wird abfiltriert und nach Aufkochen mit etwas Aktivkohle aus wenig niedrigsiedendem Petroläther umkristallisiert. Schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 46-48⁰; Ausbeute 17.1 g (83% d.Th.). Nach nochmaligem Umkristallisieren liegt der Schmp. bei 47-48⁰.

V.J. TRESCHER¹³⁾ beschreibt in seiner Dissertation die über 13 Stufen dargestellte Tetralyl-nonansäure mit einem Reinschmp. von 48-49⁰.

7. ω -(2-Tetralyl)-decansäure (IX, x = 9)

a. Sebacinsäure-monoäthylester-chlorid: 115 g reiner Sebacin-halbesther werden mit 82 g gereinigtem Thionylchlorid in 96% Ausbeute in das Halbesther-chlorid überführt. Sdp. 163-165⁰/11 Torr, 148-149⁰/1.3-1.5 Torr.

b. ω -(2-Tetralyl)- ω -keto-decansäure: In einem mit Hershberggrührer, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr versehenen Dreihalskolben befinden sich 500 ccm Tetra-chloräthan, 175 g (1.3 Mol) gepulv. AlCl₃ und 200 ccm (1.6 Mol) Tetralin. In die gut gerührte, im Eisbad gekühlte Mischung wird im Verlauf von 3 Stunden 127 g (0.51 Mol) Sebacin-monoäthylester-chlorid getropft. Man lässt den Kolben über Nacht im Eisbad auftauen, zersetzt durch Aufgiessen auf Eis/Salzsäure und arbeitet wie oben auf. Nach Verseifung und Ansäuern fällt die Säure als schmutzig weisses Öl an, wird in Benzol aufgenommen und über CaCl₂ getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols wird aus Benzin umkristallisiert. Man kocht dazu das Rohprodukt mit 2 l Benzin (80-100⁰) auf, lässt auf 30-40⁰ abkühlen, dekantiert von evtl. wieder ölig ausgefallener Säure, lässt nach Animpfen bei Zimmertemperatur auskristallisieren und saugt nach Stehen im Eisschrank ab. Nach mehreren Kristallisationen erhält man 97 g (60% d.Th.) Säure, Schmp. 57-59⁰. Ein weiterer An-satz lieferte 70% reine Säure.

Zur CH-Analyse wird eine mehrmals aus Petroläther und Cyclohexan umkristalli-sierte Probe mit Schmp. 59-59.5⁰ gegeben.

Oe 3	3.785 mg Substanz	10.469 mg CO ₂	3.039 mg H ₂ O				
	C ₂₀ H ₂₈ O ₃ (316.42)	Ber.	-	C	75.91	H	8.92
		Gef.		C	75.48	H	8.98

c. ω -(2-Tetralyl)-decansäure: Die Wolff-Kishner-Reduktion von 60 g (0.19 Mol) Tetralyl-keto-decansäure wird mit 40 ccm Hydrazinhydrat in 300 ccm Diglycol wie üblich ausgeführt. Man erhitzt 2 Stdn. auf 180⁰ und noch 2 Stdn. auf 220⁰. Nach Eingiessen in Eiswasser wird nach Filtration angesäuert und die ölig aus-fallende Säure in Benzol aufgenommen. Nach Trocknen mit CaCl₂ wird das Lö-sungsmittel verjagt und aus Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 42.0 g (74% d.Th.) vom Schmp. 42.5-45⁰.

Oxydation zwecks Konstitutionsbeweis.

1.0 g Tetralyl-decansäure werden in 25 ml Pyridin und 2 ml Natronlauge mit insgesamt 9.5 g KMnO₄ unter längerem Erwärmen auf dem Wasserbad portions-weise versetzt, bis die MnO₄-Farbe bestehenbleibt. Nach Abdampfen des Pyri-dins mit Wasser wird mit 2n Schwefelsäure angesäuert und der Braunstein durch Einleiten von SO₂ reduziert. Die wässrige Lösung wird 40 Stunden mit Äther per-foziert.

Nach Abdampfen des Äthers bleiben 305 mg farblose Kristalle zurück, die nach Abpressen auf Ton einen Schmelzpunkt von 215-216° zeigen. Dies ist der Schmelzpunkt der Benzol-1,2,4-tricarbonsäure.

8. ω -(2-Tetralyl)-undecansäure (IX, x = 10)

a. δ -(2-Tetralyl)-valeriansäure-methylester: Rohe Tetralyl-valeriansäure aus 110 g Tetralyl-butylbromid wird in 500 ccm Methanol in Ggw. von HCl verestert. Nach der üblichen Aufarbeitung gehen 142.5 g (95% d.Th.) Ester als farblose Flüssigkeit bei 134-136°/0.005 Torr über.

Eine Probe aus der Mittelfraktion (n_D^{20} 1.5212) wird C-H-analysiert.

Oe 4	3.696 mg Substanz,	10.683 mg CO ₂	2.996 mg H ₂ O		
	C ₁₆ H ₂₂ O ₂ (246.33)	Ber.	C 78.01	H 9.07	
		Gef.	C 78.87	H 9.00	

b. 5-(2-Tetralyl)-pentanol: 142 g (0.575 Mol) Tetralyl-valeriansäure-methylester werden mit 775 ccm einer 0.39molaren ätherischen LiAlH₄-Lösung in der gewohnten Weise reduziert, 122 g (95% d.Th.) Tetralyl-pentanol gehen bei 132 bis 136°/0.02-0.63 Torr als farblose Flüssigkeit über. n_D^{20} 1.5370.

Oe 5	4.728 mg Substanz,	14.16 mg CO ₂	3.51 mg H ₂ O		
	C ₁₅ H ₂₂ O (218.32)	Ber.	C 82.51	H 10.16	
		Gef.	C 82.73	H 9.99	

c. 5-(2-Tetralyl)-pentylbromid: 120 g (0.55 Mol) Tetralyl-pentanol werden mit 350 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure, etwas rotem Phosphor und 40 ccm konz. Schwefelsäure durch 10stdg. Kochen in das Bromid überführt: 141 g (91% d.Th.) mit Sdp. 134-137°/0.015 Torr). Nach 2maliger Reinigung mit konz. Schwefelsäure besitzt das Bromid den Brechungsindex n_D^{22} 1.5500.

d. ω -(2-Tetralyl)-6-keto-undecansäure: 93 g (0.33 Mol) Tetralyl-pentylbromid werden mit 10 g Magnesiumspänen in 250 ccm Äther im Verlauf von 3 Stunden grignardiert. Durch Zugabe von 31.5 g (0.17 Mol) wasserfreiem Cadmiumchlorid unter starkem Rühren und 1stündiges Rückflusskochen unter N₂-Atmosphäre wird in die cadmiumorganische Verbindung überführt. Nach Verdrängen des Äthers durch abs. thiophenfreies Benzol wird unter starkem Rühren 54 g Adipinhalbesterchlorid in die siedende Lösung getropft und noch 1 1/2 Stunde am Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wird nach dem Erkalten vorsichtig mit Wasser und 2n-H₂SO₄ hydrolysiert. Die Benzolschicht wird abgetrennt und die wässrige Phase nochmals mit Benzol ausgezogen. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit Sodalösung und Wasser, Trocknen über CaCl₂ und Abziehen des Lö-

sungsmittels wird im Hochvak. destilliert. Der Tetralyl-keto-undecan-ester wird ab 180⁰ aufgefangen und geht zwischen 204 und 214⁰ (0.01-0.02 mm) über. Ausbeute 78.0 g (81% d.Th. bezogen auf Adipinhalbesterchlorid).

Der Ester wird durch mehrstündiges Kochen mit 25 g KOH in wässrigem Alkohol verseift. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure werden 71.0 g rein weisse Keto-säure mit einem Schmelzpunkt von 65-67⁰ erhalten. Zweimaliges Umkristallisieren aus Benzin (80-100⁰) liefert 56 g farblose, perlmuttglänzende Blättchen vom Schmp. 67-67.5.

Analysiert wird eine 3mal aus Petroläther umkristallisierte und anschliessend im Hochvakuum destillierte Probe mit 67-68⁰.

Oe 10	3.508 mg Substanz,	9.812 mg CO ₂ ,	2.841 mg H ₂ O		
	C ₂₁ H ₃₀ O ₃ (330.45)	Ber.	C 76.32	H 9.15	
		Gef.	C 76.33	H 9.06	

e. ω -(2-Tetralyl)-undecansäure: 30.0 g Tetralyl-keto-undecansäure werden in 250 ccm Diglycol mit 21 ccm Hydrazinhydrat und 40 g KOH der Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen. 27.0 g Rohsäure vom Schmp. 57-59⁰ werden 2mal aus Petroläther umkristallisiert; 22.1 g (77% d.Th.) farblose Blättchen mit Schmp. 60-61⁰.

Zur C-H-Analyse wird eine mehrmals aus Petroläther umkristallisierte und anschliessend im Hochvakuum destillierte Probe gegeben. Schmp. 61-61.8⁰.

Oe 9	3.998 mg Substanz,	11.66 mg CO ₂ ,	3.51 mg H ₂ O		
	C ₂₁ H ₃₂ O ₂ (316.47)	Ber.	C 79.70	H 10.19	
		Gef.	C 79.59	H 9.82	

9. ω -(2-Tetralyl)-dodecansäure (IX, X = 11)

a. ω -(2-Tetralyl)- ϵ -keto-dodecansäure¹³⁾: 50 g Tetralyl-hexylbromid ergeben in der Cadmium-synthese mit 18.5 g CdCl₂ und 26.0 g Adipinhalbesterchlorid 38.1 g (78% d.Th.) Tetralyl-keto-dodecanester, Sdp. 205-215⁰/ 0.001 Torr.

Nach Verseifung des Esters erhält man beim Ansäuern 33 g Ketosäure. Umkristallisieren aus Benzin (80-100⁰) liefert 29.1 g (62% d.Th.) reine Säure vom Schmp. 82-83.5⁰.

b. ω -(2-Tetralyl)-dodecansäure¹³⁾:

29.0 g Tetralyl-keto-dodecansäure ergeben bei der üblichen Wolff-Kishner-Reduktion mit 144 ccm Hydrazinhydrat und 25 g KOH in 300 ccm Diglycol 24.9 g

(89% d.Th.) Tetralyl-dodecansäure in glänzenden Blättchen mit Schmp. 52-53°.

Anilid; Nach 3mal Umkristallisieren aus Alkohol Blättchen, Schmp. 88.5-89.5°.

Oe 40 4.830 mg Substanz 14.67 mg CO₂, 4.18 mg H₂O

C ₂₈ H ₃₉ NO (405.60)	Ber.	C	82.91	H	9.69
	Gef.	C	82.89	H	9.68

10. ω -(2-Tetralyl)-tetradecansäure (IX, x = 13)

a. ω -(2-Tetralyl)-10-keto-tetradecansäure¹³⁾: Über die Cadmiumsynthese werden aus 131 g (0.49 Mol) Tetralyl-butylobromid 14 g Magnesium, 47 g CdCl₂ und 80 g (0.33 Mol) Sebacinhalbester-chlorid 91 g Tetralyl-keto-tetradecanester mit Sdp. 200-230°/0.01 Torr gewonnen (68% d.Th.).

Verseifung des Esters mit 30 g KOH liefert nach dem Ansäuern die Ketosäure mit einem Rohschmp. 60-63°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzin erhält man 81 g Säure (96% d.Th.) mit Schmp. 63-65°.

b. ω -(2-Tetralyl)-tetradecansäure¹³⁾: 80.0 g Tetralyl-keto-tetradecansäure (0.215 Mol) liefern bei der üblichen Wolff-Kishner-Reduktion mit 55 ml 80proz. Hydrazinhydrat nach 2maligem Umkristallisieren aus Petroläther 60.0 g (72% d.Th.) reine Tetralyl-decansäure vom Schmp. 61-62°.

11. ω -(2-Tetralyl)-hexadecansäure (IX, x = 15)

a. ω -(2-Tetralyl)-10-keto-hexadecansäure-äthylester: Die Cadmiumsynthese mit 162 g (0.55 Mol) Tetralyl-hexylobromid, 17 g (0.7 Mol) Magnesiumspäne, 55 g (0.30 Mol) CdCl₂ und 145 g (0.55 Mol) Sebacinhalbester-chlorid ergibt nach der Vorschrift von V. J. TRESCHER 158 g Ketoester, Sdp. 230-240° (0.01 bis 0.02 mm). Ausbeute 0.37 Mol (68% d.Th.).

Der Ester wird beim Stehen über Nacht fest und zeigt nach dem Abpressen auf Ton Schmp. 31.5-32.5°.

b. ω -(2-Tetralyl)-hexadecansäure¹³⁾: 158 g (0.37 Mol) Ester werden in 1000 ccm Diglycol unter mechanischem Rühren mit 180 g KOH und 150 ccm 78-80proz. Hydrazinhydrat bei 80-100° in Lösung gebracht. Nach 10stündigem Erwärmen auf etwa 100° wird der Rückflusskühler entfernt und der offene Kolben vorsichtig aufgeheizt, bis alles Hydrazinhydrat und Wasser verdampft ist. Ab 150° beginnt die Zersetzung des Hydrazons unter starkem Schäumen. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 3 Stunden auf 220° Ölbadtemperatur gehalten. Nach dem Abkühlen wird in ca. 3 l Wasser gegossen und die Säure mit HCl in Freiheit gesetzt. Zur Reinigung wird aus 8 l Lösungsvolumen nochmals umgefällt und aus Alkohol umkristallisiert: 117 g Säure (82% d.Th.) mit Schmp. 69-70°.

12. ω -(2-Tetralyl)-eicosansäure (IX, x = 21)

a. ω -(2-Tetralyl)-decansäure-methylester: Hellgelbes Öl mit Sdp. 172-173°/0.01 Torr; n_D^{24} 1.5072

b. 10-(β -Tetralyl)-decanol: 98.0 g (0.31 Mol) Tetralyl-decansäure-methylester werden mit 225 ml einer 0.75molaren ätherischen LiAlH_4 -Lösung reduziert: 85 g (95% d.Th.) eines hellgelben Öls, Sdp. 174-176° (0.02 mm). n_D^{23} 1.5187.

Das Tetralyl-decanol erstarrt beim Stehen im Eisschrank.

c. ω -(2-Tetralyl)-decylbromid: 85 g (0.29 Mol) Tetralyl-decanol werden mit 250 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure, 30 ccm H_2SO_4 und etwas rotem Phosphor durch 8stündiges Kochen in das Tetralyl-decyl-bromid überführt. Bei 176-178°/0.01 Torr gehen 80.0 g (70% d.Th.) eines hellgelben Öles über.

d. ω -(2-Tetralyl)-10-keto-eicosansäure: Zur Cadmium-Synthese werden eingesetzt: 60 g Tetralyl-decylbromid, ein Überschuss Magnesium (mit I_2 angeätzt und mit CH_2J gestartet), 12.0 g wasserfreies Cadmiumchlorid und 40 g Sebacin-halbestere-chlorid. Beim Waschen des Tetralyl-keto-eicosan-esters ging durch Bruch des Scheidetrichters der Ansatz bis auf einen geringen Anteil verloren. Dieser wurde folgendermassen aufgearbeitet: Am HV werden alle flüchtigen Bestandteile bis zu einer Badtemperatur von 250° abdestilliert. Nach der alkalischen Verseifung erhält man beim Ansäuern 14 g rohe Säure mit Schmp. 75-76°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol liegt der Schmp. bei 82° (12g).

4maliges Umlösen aus Methanol und Äthanol lässt den Schmp. der farbl. Nadeln auf 83-84° ansteigen.

Oe 21	4.286 mg Substanz,	12.40 mg CO_2 ,	3.93 mg H_2O				
	$(\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3)$ (456.74)	Ber.	C	78.90	H	10.58	
		Gef.	C	78.95	H	10.26	

e. ω -(2-Tetralyl)-eicosansäure: 12.0 g der Ketosäure werden 2mal der üblichen Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen (nach einmaliger Reduktion war noch etwas Ketosäure nachweisbar). Ausbeute 9.1 g (77% d.Th.).

Nach 4maligem Umkristallisieren aus Methanol liegt der Schmp. der reinen Säure bei 78.5-79°.

Oe 22	4.280 mg Substanz,	12.74 mg CO_2 ,	4.28 mg H_2O				
	$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (442.70)	Ber.	C	81.49	H	11.38	
		Gef.	C	81.28	H	11.19	

Bei der Wiederholung der Synthese der Tetralyl-eicosansäure in grösserem Massstab werden nicht die freien Säuren, sondern ihre Ester der Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen und einige Zwischenstufen nicht isoliert:

255 g Tetralyl-keto-decansäure-äthylester werden mit 200 g KOH und 180 ccm Hydrazinhydrat nach Wolff-Kishner reduziert und unmittelbar in den Tetralyl-decansäure-äthylester vom Sdp. 178-182°/0.01 Torr überführt. 215 g (88% d.Th.) Ausbeute. Nach Reduktion mit ätherischer LiAlH₄-Lösung zum Alkohol wird mit 48proz. Bromwasserstoffsäure zu 184 g Bromid umgesetzt. 140 g reines Tetralyl-decylbromid werden dann der Cadmiumsynthese mit 12 g Mg, 44 mg CdCl₂ und 100 g Sebacin-äthylhalbester-chlorid unterworfen. Der rohe, im Hochvak. destillierte Ketoester wird mit 150 ccm Hydrazinhydrat und 200 g KOH in 1000 ccm Diglycol reduziert. Die rohe Säure wird durch Umfällen und Umkristallisieren aus Alkohol unter Aktivkohlezusatz gereinigt; es werden 86 g Säure erhalten.

13. 2-Acetyl-tetralin: Nach W. SCHARWIN⁷⁷⁾ wird zu einer gut gerührten Suspension von 180 g AlCl₃ in 600 ccm CS₂ bei Raumtemp. im Verlauf von 1.5 Stdn. eine Lösung von 95 g (1.35 Mol) Acetylchlorid und 150 g (1.13 Mol) Tetralin in 500 ccm CS₂ getropft. 110 g (63% d.Th.) Acetyltetralin gehen im Wasserstrahlvakuum bei 152-153° über. Zur Reinigung wird eine Probe noch mehrmals aus dem Mikro-kölbchen fraktioniert. n_D^{25} 1.5591.

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisiert in roten Nadeln aus Essigester/Alkohol, Schmp. 230-231°.

Oxim: Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol liegt der Schmp. bei 105-106°C. (Lit.: 106°⁷⁷⁾).

14. 2-Äthyl-tetralin²⁵⁾: 74 g (0.42 Mol) Acetyl-tetralin werden in 400 ccm Diglycol mit 50 ccm 80proz. Hydrazinhydrat 10 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach Zugeben von 100 g KOH wird aus dem offenen Kolben Hydrazinhydrat und Wasser bis 180° abgedampft und dann 4 Stdn. mit Rückflusskühler auf 220° erhitzt. Nach Eingiessen in Wasser wird durch Aufnehmen in Äther aufgearbeitet: 30.0 g reines Keton (45% d.Th.), Sdp. 112-113°/12 Torr. n_D^{25} 1.5305.

Von einer zweimal im Mikrokölbchen fraktionierten Probe wird das UV-Spektrum in Alkohol aufgenommen: Die Substanz zeigt im Bereich der K-Bande (250-260 mμ) nur geringe Extinktion (200-245).

15. 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin²⁵⁾: Zur gerührten Suspension von 26.5 g AlCl₃ in 150 ccm Schwefelkohlenstoff wird unter Eiskühlung eine Lösung von 28.0 g (0.174 Mol) Tetralin und 23.5 g (0.18 Mol) Acetylchlorid in 150 ccm CS₂ im Lauf von 30 Minuten zugetropft. Nach 2stündigem Rühren bei Raumtemp. wird durch Aufgiessen auf Eis/HCl zersetzt und in Äther aufgenommen. Die übliche Aufarbeitung ergibt 26.3 g (75% d.Th.) Acetyl-äthyl-tetralin mit Sdp. 160-162°/11-12 Torr.

Oxim: Ein Präparat, Schmp. 129-130⁰, wird in alkoholischer Lösung im UV vermessen. Das Spektrum zeigt nur noch eine kaum ausgeprägte Schulter um 240 mμ.

II. Darstellung der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-1-one-3 (VIII, n = 6-22), 2,3-Tetralino-cyclenone

A. Intramolekulare Acylierung der Tetralyl-fettsäure-chloride nach Friedel-Crafts

1. Standardverfahren zur Bereitung der Tetralyl-fettsäure-chloride¹³⁾

20.0 g Tetralyl-fettsäure werden in 100-150 ml trockenem Methylenchlorid unter Umschütteln portionsweise mit 25 g Phosphorpentachlorid versetzt. Auf dem Wasserbad wird drei Stunden zum Rückfluss erhitzt und dann vom Methylenchlorid befreit. Durch etwa 1stündiges Abziehen im Wasserstrahlvakuum bei 100⁰ werden flüchtige Phosphorverbindungen entfernt. Der Rückstand wird in trockenem Schwefelkohlenstoff aufgenommen, filtriert und auf 2 l Lösungsvolumen mit reinem Schwefelkohlenstoff aufgefüllt.

2. Standardverfahren der Cyclisierung der Tetralyl-fettsäure-chloride und Aufarbeitung der Cyclisierungsprodukte

Die Cyclisierung der Tetralyl-fettsäure-chloride erfolgt in der von R. HUISGEN u. Mitarb.¹⁰⁾ beschriebenen Apparatur.

In einem 10 l Kolben befinden sich 5 l trockener, über AlCl₃ destillierter Schwefelkohlenstoff und Aluminiumchlorid, resp. Aluminiumbromid. Zur Verhinderung von Bromierungen wird bei Verwendung von AlBr₃ noch etwa 2 g trockener roter Phosphor zugegeben. Im Verlauf von x Stunden (s. Tab. 8) wird aus einem Präzisionstropftrichter die nach 1. bereitete Säurechloridlösung unter Rühren in die lebhaft siedende Lösung getropft.

Bei Verwendung von Aluminiumchlorid tritt an der Kolbenwand eine starke Krustenbildung ein, während bei Aluminiumbromid sich lediglich eine dünne, festhaftende Schicht bildet. Nach Beendigung des Zutropfens wird der Schwefelkohlenstoff abdestilliert, wobei man, besonders im Fall des AlBr₃, auf eine vollständige Entfernung des Lösungsmittels verzichtet.

Zur Aufarbeitung giesst man auf etwa 1 kg Eis und 100 ml Salzsäure und zersetzt den im Kolben verbleibenden Rest durch Einwerfen von Eisstückchen. Von polymeren Reaktionsprodukten wird abgesaugt und die wässrige Lösung mit etwa 1 l Benzol extrahiert. Der abgesaugte, schwammige, polymere Rückstand wird durch

dreimaliges Aufkochen mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzollösungen werden mit Wasser gewaschen und durch längeres Stehenlassen über festem Na_2CO_3 unter gelegentlichem Umschütteln entsäuert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird das Keton aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben im Hochvakuum destilliert.

Die weitere Aufarbeitung der Ketone wird bei den einzelnen Vertretern der Reihe beschrieben.

Tabelle 17 gibt eine Zusammenfassung der Ergebnisse der von mir durchgeführten Cyclisierungsansätze.

Tabelle 17

Versuch Nr.	VII x=	Säure g	Rk.zeit x Stdn.	Katalysator		Ausbeute (dest.)
				Art	g	
1	5	46	122	AlCl_3	50+3x 50	63%
2	6	15	140	AlCl_3	50+3x550	29
3	7	29	165	AlCl_3	50+3x 50	16
4	7	20	147	AlCl_3	60+5x 30	11
5	7	20	233	AlCl_3	60+7x 25	5.8
6	8	25	165	AlCl_3	50=3x 50	13
7	9	20	66	AlBr_3	300	43.5
8	9	20	125	AlBr_3	250	40
9	9	20	92	AlBr_3	150	45
10	9	20	130	AlBr_3	60+2x 50	53
11	10	20	120	AlBr_3	65 + 50	40
12	11	20	100	AlBr_3	50 + 25	51
13	11	20	110	AlCl_3	50+5x 30	23
14	11	20	120	AlCl_3	50+5x 30	25
15	11	25	150	AlCl_3	50+3x 50	64
16	13	16	93	AlBr_3	50 + 50	55
17	13	20	160	AlCl_3	50+3x 30	46
18	15	20	160	AlBr_3	50 + 50	57
19	15	20	135	AlCl_3	50+3x 30	56
20	19	20	125	AlCl_3	60+3x 30	55

3. Eigenschaften und Derivate der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-
(2',3':1,2)-cyclen-(1)-one-(3) (VIII, n = 8-22)

a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-octen-1-on-3
(VIII, n = 8).

Das Rohketon des Vers. Nr. 1 (s. Tab. 17) destilliert aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben bei 160-180° Badtemperatur im Hochvakuum; aus 46 g Säure 26.6 g (63% d.Th.) hellorangefarbenes, viskoses Öl, das nicht kristallisiert. (s. jedoch Cyclisierung mit Polyphosphorsäure S. 65).

Isolierung eines Mono-brom-8-Ring-Oxims: Die Umsetzung eines durch AlBr_3 -Cyclisierung erhaltenen Ketons mit Hydroxylamin ergibt nur ein stark verunreinigtes, öliges Oxim, aus dem sich bei der Aufarbeitung lediglich ein mono-bromiertes Oxim isolieren lässt. Schmp. 198-199°.

Oe 42	4.582 mg Substanz,	10.00 mg CO_2	2.63 mg H_2O		
	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BrNO}$ (322.24)	Ber.	C 59.60	H 6.26	
		Gef.	C 59.56	H 6.42	

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-nonen-1-on-3
(VIII, n = 9).

Die Destillation des mit AlCl_3 cyclisierten Ansatzes Nr. 2, gibt 3.95 g (29% d.Th.) eines dunkelorangefarbenen Öls, Sdp. 155-165°/0.02-0.03 Torr. Das Rohketon kann nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Oxim: 1.21 g Rohketon, 1.25 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 2.0 g KOH in 40 ccm Methanol werden 4 Stdn. am Rückfluss gehalten. Nach Eingießen in Wasser und Stehen im Eisschrank werden die Kristalle abfiltriert und aus Methanol umgelöst: 870 mg. Schmp. 184-190°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol liegt der Schmp. bei 188-189° unter Braunfärbung und Zersetzung.

c. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-decen-1-on-3
(VIII, n = 10).

Für die Cyclisierung besteht ein Maximum für eine bestimmte Reaktionszeit, bei Verlängerung der Cyclisierungszeit sinkt die Ausbeute stark ab (Vers. 3-5, Tab. 17).

Das Rohketon geht bei 163-167°/0.01 Torr aus dem tiefangesetzten Claisenkolben über.

Oxim: Das aus 1.77 g Keton wie oben bereitete Oxim wird aus Äthanol umkristallisiert: 445 mg Oxim (24% d.Th.) mit Schmp. 193-200° (Sintern). Nach mehr

maligem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt das Oxim bei 213-215⁰ unter Braunfärbung und Zersetzung,

Oe 65	4.504 mg Substanz,	13.11 mg CO ₂ ,	3.69 mg H ₂ O				
	4.962 mg Substanz,	0.205 ccm N ₂ bei 27.5 ⁰	u. 763 Torr				
	C ₁₈ H ₂₅ NO (271.39)	Ber.	C	79.66	H	9.29	N 5.04
		Gef.	C	79.43	H	9.17	N 4.72

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 1.00 g Rohketon in 10 ccm Alkohol wird mit einer Lösung von 1.0 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 5 ccm konz. H₂SO₄, 8 ml Wasser und 25 ccm Alkohol 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Stehen über Nacht wird das beim Kochen bereits ausgefallene Öl fest (α) und aus der Mutterlange kristallisiert ein gelboranges Hydrazon (β) (400 mg).

Gesamtausbeute: 1.38 g Rohprodukt, bei dem der Schmp. über einen weiten Bereich schmiert (etwa 70-110⁰).

Die beiden Fraktionen werden nach Aufnahmen in Benzol, Waschen mit Bicarbonatlösung und Wasser und Trocknen über CaCl₂ getrennt an Aluminiumoxyd (neutral, Merck) mit Benzol chromatographiert.

α . 500 mg des roten erstarrten Öles des Hydrazons ergeben bei der Chromatographie eine gelbe, schnellwandernde Zone, von der ein Nachlauf abgetrennt wird.

Die Hauptmenge (410 mg) wird bei Behandeln mit Petroläther kristallin, Schmp. 167-168⁰ (unter Sintern). Nach Umlösen aus Alkohol Essigester und Petroläther liegt der Schmelzpunkt der hellorangefarbenen Polyeder bei 168.5 bis 169⁰.

Oe 11	4.404 mg Substanz,	10.63 mg CO ₂ ,	2.50 mg H ₂ O				
	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₄ (436.50)	Ber.	C	66.03	H	6.46	
		Gef.	C	65.87	H	6.35	

Das UV-Spektrum zeigte in Dioxan ein Maximum bei 365 m μ mit einer Extinktion $e = 25200$.

Aus dem Nachlauf werden 10-12 mg eines hellroten Hydrazons kristallisiert erhalten. Schmp. 191⁰. Der Mischschmelzpunkt mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ergibt eine starke Depression. Eine nähere Untersuchung war nicht möglich.

β . 400 mg der gelben kristallinen Hydrazonfällung geben bei der Chromatographie zwei schwach erkennbare, schnellaufende gelbe Zonen. Die erste (Hauptmenge) liefert 230 mg eines orangeroten Öls, das beim Kochen mit Alkohol kristallisiert und bei 167-168⁰ schmilzt. Nach Digerieren mit Petroläther liegt der

Schmelzpunkt bei 168-169,5⁰. Das Hydrazon ist identisch mit der unter α beschriebenen Substanz Oe 11.

Aus Zone II werden 95 mg eines roten Lackes erhalten, der nicht kristallisiert werden konnte.

In einem zweiten Ansatz stieg der Schmelzpunkt der orangefarbenen Polyeder von 168⁰ beim Umkristallisieren aus Benzin auf 185-186⁰. Es scheint Polymorphie vorzuliegen, da der Mischschmelzpunkt keine Depression zeigt. (Oe 61)

Oe 61	4.304 mg Substanz	10.43 mg CO ₂	2.52 mg H ₂ O					
	3.975 mg Substanz	0.444 ccm N ₂ (28 ⁰ , 763 Torr)						
	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₄ (436.50)	Ber. C	66.03	H	6.47	N	12.83	
		Gef. C	66.13	H	6.55	N	12.73	

UV-Spektrum in Dioxan: $\epsilon_{\max} = 25.44 \cdot 10^3$ bei 367.5 m μ .

Spaltung des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons, Fp. 168-169⁰ nach DEMAERKER u. MARTIN²⁹⁾.

400 mg Dinitro-phenylhydrazon werden in 125 ccm Aceton mit 5 ccm konz. HCl 9 Stunden unter N₂-Atmosphäre gekocht. Nach Stehen über Nacht wird mit einer Lösung von 2.5 g Zinn(II)-chlorid, 10 ccm konz. HCl und 20 ccm Wasser versetzt und 2 Stunden in N₂-Atmosphäre am Sieden gehalten. Das Aceton wird bei Raumtemp. im Vakuum abgezogen und die zurückbleibende wässrige Lösung mit Benzol ausgeschüttelt. Ungelöste Ölanteile werden mit einer Benzol Aceton-Mischung in Lösung gebracht. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 normaler Salzsäure 7mal ausgeschüttelt und 3mal mit Wasser gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im schwachen Vakuum geht das Keton aus dem Mikrokölbchen im Hochvakuum zwischen 130 und 150⁰ als gelbes, zähes Öl über: 66 mg (23% d.Th.).

Zur Reinigung wird das Keton in Petroläther gelöst und über eine 5 cm-Säule Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei die Hauptmenge der gelben Verunreinigung fest gehalten wird. Bei abermaliger Destillation aus dem Mikrokölbchen gehen etwa 20 mg Substanz zwischen 130-145⁰/0.001 Torr über. Das UV-Spektrum zeigt in alkoholischer Lösung bei 255 m μ ein Maximum der Extinktion mit $\epsilon = 5845$.

Oe 16	3.587 mg Substanz,	11.007 mg CO ₂ ,	2.974 mg H ₂ O					
	C ₁₈ H ₂₄ O (256.37)	Ber. C	84.32	H	9.43			
		Gef. C	83.74	H	9.27.			

Ein zweiter Spaltungsversuch unter verlängerter Reaktionszeit ergibt eine bessere

Ausbeute: Aus 500 mg Hydrazon werden nach 24 Stdn. Kochen unter Rückfluss 120 mg (39% d.Th.) Keton erhalten.

Oxydation: 120 mg Keton in 20 ccm Pyridin + 1 ccm 2n NaOH wird im Verlauf von 6-7 Stunden mit ca. 1,5 g KMnO_4 in kleinen Portionen unter Erwärmen auf dem Wasserbad bis zum Bestehenbleiben der Permanganatfarbe versetzt. Sodann wird das Pyridin mit Wasser abgedampft, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und der Braunstein mit SO_2 reduziert. Die wässrige Lösung wird 40 Stunden mit Äther perforiert. Nach Verjagen des Äthers bleibt farbl. Säure zurück, die in 10 ml Aceton aufgenommen und mit ätherischer Diazomethanolösung verestert wird. Der Ester wird in einer Rohausbeute von 68 mg erhalten und zeigt nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. von 139-140.5. Ein Mischschmp. mit authent. Benzol-1,2,4,5-tetracarbonsäure-methylester gibt keine Depression.

d. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-undecen-1-on-3.
(VIII, n = 11)

Die Cyclisierung von 50 g Tetralyl-nonansäure (Vers. Nr. 6, Tab. 17) gibt 6.15 g (13% d.Th.) Keton, bei 170-200°/0.003 Torr aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben übergehend. Das Keton kann nicht zur Kristallisation gebracht werden und wird daher über das Dinitro-phenylhydrazon gereinigt.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 700 mg Keton werden mit einer phosphorsäuren 2,4-Dinitro-phenylhydrazinlösung in 10% Überschuss versetzt und über Nacht im Eisschrank gehalten. Nach Filtration bleiben 840 mg mit einem Erweichungspunkt um 60° zurück. Nach Waschen mit Alkohol wird aus Benzol an Aluminiumoxyd chromatographiert. Eine Zonentrennung ist nicht zu beobachten. Nach Entfernung des Benzols wird der Lack mit Benzin aufgeköcht, wobei 55 mg eines intensiv roten Hydrazons, Schmp. 214-215° ungelöst bleiben. Mehrmaliges Umlösen aus Essigester und n-Butanol lässt den Schmp. auf 217-217.5° steigen. Diese Substanz dürfte mit dem von V. J. TRESCHER^{1,3} beschriebenen Hydrazon, Schmp. 217-217.5° identisch sein. Es sprechen dafür auch UV-Spektrum und Analyse. Das zugrundeliegende Keton ist nach TRESCHER XI, n = 12.

Oe 63 4.510 mg Substanz, 11.04 mg CO_2 , 2.75 mg H_2O
 4.478 mg Substanz, 0.478 ccm N_2 (27.5°/763 Torr)

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$ (450.52)	Ber.	C	66.65	H	6.71	N	12.43
	Gef.	C	66.80	H	6.82	N	12.20

Das UV-Spektrum in Dioxan: $\epsilon_{\text{max}} = 29\,000$ bei 390 m μ

Aus der Benzin-Mutterlauge kristallisierten 320 mg vom Schmp. 157-165°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren unter Zugabe von Impfkristallen werden 225 mg

gelbes Derivat, Schmp. 172-173⁰ erhalten, identisch mit dem von TRESCHER beschriebenen Derivat 173-174⁰. Die restliche Substanz bleibt ölig; z.T. kristallisiert sie mit unscharfem Schmelzpunkt zwischen 150-165⁰ aus.

Spaltung des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons vom Schmp. 172-173⁰ :

220 mg Hydrazon werden mit 50 ccm Aceton und 3 ccm konz. HCl 10 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Danach wird in N₂-Atmosphäre mit einer Lösung von 1.25 g SnCl₂ in 6 ccm konz. HCl und 8 ccm Wasser versetzt und weitere 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Abziehen des Acetons i.Vak. wird wie oben gearbeitet. 111 mg Keton (84% d.Th.) gehen bei 145-150⁰ Badtemp./0.001 Torr über. Zur Reinigung wird noch zweimal aus dem Mikrokölbchen fraktioniert

Das UV-Spektrum des Ketons in Alkohol ergibt für die Konjugations-Bande $\epsilon_{\max} = 6680$ bei 259-260 m μ . Dieser Wert liegt nun erwartungsgemäss zwischen der Extinktion des 10- und 12-Rings. (Lit.¹³⁾ = 7780),

Die Oxydation von 60 mg reinem Keton in Pyridin mit KMnO₄ liefert die Benzol-1,2,4,5-tetracarbonsäure, identifiziert als Tetramethyl-ester.

e. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-dodecen-1-on-3.
(VIII, n = 12),

Die Cyclisierung mit AlBr₃ (Nr. 7, Tab. 17) gab 8.2 g Rohketon, bei 180-190⁰/0.001 Torr aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben übergehend. Das orangerote Öl kristallisiert beim Anreiben mit Petroläther. Nach Stehen im Eisschrank werden 3.9 g Keton mit einem unscharfen Schmelzpunkt zwischen 100-118⁰ isoliert. Umlösen aus Alkohol ergibt Blättchen vom Schmp. 139-141⁰. Zur Analyse wird ein 4mal umkristallisiertes Präparat mit Schmp. 143-144⁰ gegeben.

Oe 2	4.301 mg Substanz,	10.37 mg CO ₂ ,	2.803 mg H ₂ O		
	C ₂₀ H ₂₇ OBr (363.33)	Ber.	C 66.11	H 7.49	
		Gef.	C 66.22	H 7.29.	

Die Analyse deutet auf ein monobromiertes 12-Ringketon. Die Substanz gibt Beilstein-Reaktion und eine Fällung von gelbem Silberhalogenid nach Aufschluss mit Natrium.

Eine Derivatbildung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazon oder 4-Phenyl-semicarbacid tritt nicht ein. Die Substanz zeigt jedoch die IR-Carbonylfrequenz bei 5.92 μ (KBr-Pressling). Das UV-Spektrum in Alkohol besitzt zwischen 250-252.5 m μ ein nur ganz schwaches Maximum mit $\epsilon = 5250$.

Als mögliche Strukturen für das Bromketon kann eine Seitenkettenbromierung zum α -Bromketon oder eine Bromierung des aromatischen Kerns angenommen

werden. Gegen die erste Möglichkeit spricht die Resistenz gegen Jodwasserstoff in Aceton⁷⁸⁾.

Oxydation des Bromketons: 150 mg bromiertes Keton werden in 20 ccm Pyridin / 2 ccm 2n NaOH / 4 ccm Wasser unter 10stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad mit insgesamt 2.4 g KMnO_4 oxydiert. Nach üblicher Aufarbeitung wird die entstandene Säure verestert und aus Methanol umkristallisiert: 80 mg Säulen vom Schmp. 132^0 . Der Mischschmp. mit Benzol-1,2,4,5-tetracarbonsäure-methylester ergibt eine starke Depression. Der Ester zeigt positive Beilsteinreaktion und AgBr-Fällung nach Aufschluss mit Natrium. Das Brom ist also in den Kern eingetreten. Die starke Extinktionsabnahme der K-Bande legt eine Substitution in o-Stellung zur Carbonylgruppe nahe.

Zur Verminderung der Bromierung auch Vers. 8 (Tab. 17) lieferte stark bromiertes Keton — wurden zu den Cyclisierungsansätzen etwa 2 g trock. roter Phosphor gegeben.

Die Cyclisierung Vers. 9 (Tab. 17) mit reinstem AlBr_3 in Gegenwart von rotem Phosphor ergibt 8.5 g Rohketon Sdp. $170-190^0 / 0.001$ Torr. Nach Anreiben mit Petroläther kristallisiert das Rohketon und nach Umlösen aus Alkohol werden 4.2 g Keton mit Schmp. $77.5-78^0$ erhalten.

5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1.2)-cyclo-tridecen-1-on-3.
(VIII, n = 13).

Das Rohketon ist ein hellorangefarbenes, hochviskoses Öl, das bei $170-180^0 / 0.001-0.002$ Torr übergeht. Es kristallisiert beim Anreiben mit Petroläther und Stehen im Eisschrank durch: 4.65 g Keton vom Schmp. 75.76^0 . Nach Umlösen aus Alkohol werden 4.3 g reines Keton erhalten. Zur C-H-Analyse wird noch 3mal aus Alkohol umkristallisiert: Nadeln, Schmp. $77-78^0$.

Oe 18	4.106 mg Substanz,	12.64 mg CO_2 ,	3.61 mg H_2O		
	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}$ (298.45)	Ber.	C 84.50	H 10.13	
		Gef.	C 84.01	H 9.84.	

Oxydation: 300 mg Keton werden mit KMnO_4 in Pyridin oxydiert und ergeben 227 mg Tetracarbonsäure, die mit Diazomethan verestert werden. Nach Umkristallisieren aus Methanol werden 172 mg reiner Tetramethylester in Blättchen vom Schmp. $139.5-140.5^0$ erhalten. Der Mischschmp. mit 1,2,4,5-Benzol-tetracarbonsäure-tetramethylester zeigt keine Depression.

Phenylsemicarbazone: 225 mg Keton werden in 10 ccm Methanol mit 300 mg Phenylsemicarbazid und 3 ccm Eisessig 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Stehen im Eisschrank wird das Phenylsemicarbazone abgesaugt (235 mg) und nach 3mal Umlösen aus Alkohol mit Schmp. 203^0 erhalten.

Oe 19	4.344 mg Substanz,	12.38 mg CO ₂ ,	3.38 mg H ₂ O		
	C ₂₈ H ₃₈ N ₃ O (432.61)	Ber.	C 77.73	H 8.85	
		Gef.	C 77.77	H 8.71	

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 200 mg Keton werden in 20 ccm Äthanol mit 200 mg 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, gelöst in 1 ccm konz. H₂SO₄, 5 ccm Alkohol und 1 ccm Wasser, 3 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank wird abgesaugt. Das rohe Hydrazon (265 mg) wird nach Aufnehmen in Benzol und Waschen der Lösung mit Bicarbonatlösung und Wasser an einer 80 cm langen Aluminiumoxyd-säule chromatographiert. Es wandert eine einheitliche, gelbe Zone, die nach Abdampfen des Benzols 190 mg eines gelborangen Öles liefert. Die Kristallisation gelingt aus Butanol/Essigester. Nach mehrmaligem Umlösen liegt der Schmp. bei 165.5-166°.

Oe 23	4.573 mg Substanz,	11.36 mg CO ₂ ,	2.87 mg H ₂ O		
	C ₂₇ H ₃₄ N ₄ O ₄ (478.58)	Ber.	C 67.74	H 7.16	
		Gef.	C 67.79	H 7.02	

Oxim: 200 mg Keton werden in 10 ccm Alkohol gelöst und mit 230 mg Hydroxylamin-chlorhydrat und 0.5 g NaOH einige Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Reaktionslösung wird in Wasser gegossen und mit verd. Essigsäure auf pH 5 gebracht. Nach Stehen im Eisschrank wird abfiltriert: 202 mg Rohoxim, Schmp. 171-176°. Trotz mehrmaligem Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln kann kein scharfer Schmelzpunkt erhalten werden. Schmp. 179-182°, mit vorhergehendem Sintern und Braunfärbung unter Zersetzung beim Schmelzen.

Oe 20	4.152 mg Substanz,	12.09 mg CO ₂ ,	3.64 mg H ₂ O		
-------	--------------------	----------------------------	--------------------------	--	--

Oe 20	3.840 mg Substanz,	11.21 mg CO ₂ ,	3.31 mg H ₂ O		
	C ₂₁ H ₃₁ NO (313.50)	Ber.	C 80.46	H 9.97	
		Gef.	C 79.46; 79.66	H 9.81; 9.65	

g. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-tetradecen-1-on-3.
(VIII, n = 14).

Das bei 190-210°/0.001 Torr destillierende Rohketon kristallisiert aus Petroläther in Nadeln vom Schmp. 81-81.5°.

Oxim: Bei der Reinigung begegnete ich den gleichen Schwierigkeiten wie V. J. TRESCHER¹³⁾. Offensichtlich liegt in dem krist. Produkt, das nach Sintern bei 172° in weitem Bereich unter Zersetzung schmilzt, ein Gemisch von stereoisomeren Oximen vor. Die Umlagerung zum Isoxim (s.u.) ergibt ein einheitliches Produkt.

h. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hexadecen-1-on-3.
(VIII, n = 16).

Das Rohketon vom Sdp. 210-240°/0.001 Torr kristallisiert aus Alkohol nach Zugabe von Impfkristallen in Nadeln vom Schmp. 48-49° aus. Das mittels AlCl_3 -Cyclisierung erhaltene Produkt erweist sich reiner als das mit AlBr_3 erhaltene Keton. Nach 3maligem Umlösen liegt der Schmp. bei 51.5-52° (Lit. 13) 49-50°).

2,3-Hexadecamethylen-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalin:

610 mg Keton werden in 35 ccm Diglycol mit 2 ccm 80proz. Hydrazinhydrat unter N_2 -Atmosphäre 11 Stdn. auf 110-115° erwärmt. Nach Zugabe von 3.0 g KOH wird aus dem offenen Kolben bis zu einer Innentemperatur von 180° Hydrazinhydrat und Wasser abgedampft und darnach mit Rückflusskühler noch 3 Stdn. auf 220° gehalten. Die Reduktionslösung wird in Wasser eingerührt und nach Stehen im Eisschrank filtriert: 550 mg mit Rohschmp. 63-65°. Die kristallisationsfreudige Substanz wird mehrmals aus Alkohol umgelöst und zeigt dann den Schmp. 69-70°.

Oe 26	4.517 mg Substanz,	14.58 mg CO_2 ,	4.78 mg H_2O		
	$\text{C}_{24}\text{H}_{38}$ (326.54)	Ber.	C 88.17	H 11.73	
		Gef.	C 88.09	H 11.84.	

i. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3'-1,2)-cyclo-octadecen-1-on-3.
(VIII, n = 18).

Die Cyclisierung Nr. 18 (Tab. 17) mit AlBr_3 liefert ein teilbromiertes Rohketon. Vorteilhafter ist die Verwendung des AlCl_3 . Das Keton destilliert bei 220-250° und findet sich beschrieben (V. J. TRESCHER¹³).

k. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3'-1,2)-cyclo-docosen-1-on-3.
(VIII, n = 22).

Bei Aufarbeitung der Cyclisierung Vers. Nr. 20 tritt fast kein unlöslicher Rückstand auf. Bei Destillation aus dem Mikrokölbchen gehen von eingesetzten 4.0 g Rohketon neben einem geringen (ca. 100 mg) Vorlauf 2.2 g (55% d.Th.) orange-farbenes, viskoses Keton über (Badtemp. 225-250°/0.001 Torr).

Reinigung über das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 2.2 g dest. Keton werden in 125 ccm Alkohol gelöst und mit 2.5 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 12.5 ccm konz. H_2SO_4 , 75 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt.

Nach Stehen im Eisschrank wird die überstehende Mutterlauge abdekantiert und das erstarrte Harz mit etwas Alkohol gewaschen. Das Hydrazon wird in Benzol

aufgenommen, säurefrei gewaschen und über eine 80 cm lange Al_2O_3 Säule chromatographiert. Die gelbe, einheitliche Zone gibt 2.05 g rotes öliges Hydrazon. Nach monatelangem Stehen und langsamem Eindunsten in n Butanol kristallisiert die Substanz und zeigt nach mehrmaligem Umlösen aus Benzin einen Schmp. 93.5-95°.

Oe 62	4.397 mg Substanz,	11.55 mg CO_2 ,	3.41 mg H_2O				
	4.055 mg Substanz,	0.331 ccm N_2 , (27.5° , 763 Torr)					
	$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_4$ (604.75)	Ber. C	71.50	H	8.67	N	9.27
		Gef. C	71.69	H	8.68	N	9.33

Das UV-Spektrum in Dioxan zeigt bei 365 mμ ein Extinktionsmaximum $\epsilon = 22430$.

Zur Spaltung des Hydrazons wird nach DEMAEKER MARTIN²⁹⁾ verfahren:
1.65 g öliges Hydrazon werden in 200 ccm Aceton mit 15 ccm konz. HCl 10 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Unter N_2 -Atmosphäre wird nach Zugabe von 100 ccm Aceton mit 9.0 g SnCl_2 gelöst in 36 ccm konz. HCl und 70 ccm Wasser, durch 2stündiges Kochen reduziert. Überschüssiges Aceton wird im Vakuum abgezogen, die Spaltprodukte in 200 ccm Benzol aufgenommen und die benzolische Lösung durch mehrfaches Ausschütteln mit 1n Salzsäure von basischen Anteilen befreit. Nach Waschen, Trocknen der Lösung und Entfernung des Lösungsmittels wird das Keton aus dem Mikrokölbchen destilliert. Es geht zwischen 215 und 220° als orangerotes Öl im Hochvakuum über. Zur Entfernung der färbenden Verunreinigungen wird in Petroläther über eine kleine Al_2O_3 -Säule chromatographiert und nochmals aus dem Mikrokölbchen fraktioniert. Das hellgelbe Öl, $n_D^{25} 1.5252$ wird zur C-H-Analyse gegeben.

Oe 27	3.751 mg Substanz,	11.729 mg CO_2 ,	3.782 mg H_2O				
	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$ (424.68)	Ber. C	84.86	H	11.40		
		Gef. C	85.33	H	11.28		

Das hochgereinigte ölige Keton kann aus Methanol kristallin erhalten werden. Nach 4maligem Umlösen erhält man farb., Nadeln mit Schmp. 39-40°.

Oe 28	4.498 mg Substanz,	13.95 mg CO_2 ,	4.47 mg H_2O				
	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$ (424.68)	Ber. C	84.86	H	11.40		
		Gef. C	84.68	H	11.12		

Die Oxydation von 70 mg kristallisiertem Keton in Pyridin mit KMnO_4 ergibt 7-9 mg Benzol-1,2,4,5-tetracarboxester, Schmp. 138-140°, ohne Depression mit einem authentischen Präparat schmelzend.

4. Konstitutionsbeweis für 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-
(2',3':1,2)-cyclo-octen-1-on-3. (VIII, n = 8)
(2,3-Tetralino-cyclo-octenon

a. 2,3-Tetralino-cyclo-octenon-oxim: 25 g Tetralino-cyclo-octenon werden ins Oxim überführt: 24.1 g Rohoxim, Schmp. 130-135⁰. Die Reinigung durch Umlösen aus Methanol ist verlustreich. Es werden 12.2 g reines Oxim, Schmp. 140 bis 141.5⁰ erhalten. (Lit.: 141.5-142⁰ ¹³⁾).

b. 2,3-Tetralino-cyclo-octenon-isoxim (X, n = 9).

3.1 g Oxim werden in 50 ccm Eisessig/40 ccm Acetanhydrid mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 1,5 Stdn. Stehen bei Raumtemperatur wird auf Eiswasser gegossen und filtriert. Das Isoxim fällt in quantitativer Ausbeute rein an: Rohschmp. 214-216⁰. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol liegt der Schmelzpunkt der feinen, farbl. Nadeln bei 214.5-216⁰.

Oe 45	4.324 mg Substanz,	12.50 mg CO ₂ ,	3.38 mg H ₂ O				
	5.765 mg Substanz,	0.318 ccm N ₂ ,	bei 21 ⁰ u. 718 Torr				
C ₁₆ H ₂₁ NO (243.34)	Ber.	C	78.95	H	8.68	N	5.76
	Gef.	C	78.89	H	8.75	N	6.05

ε-(3-Amino-2-tetralyl)-capronsäure: 500 mg obigen Isoxims werden in 15 ccm 60proz. Schwefelsäure 8 Stunden auf 150⁰ erhitzt. Bei Stehen über Nacht hat sich das Sulfat der Aminosäure praktisch quantitativ abgeschieden (Nadeln). Nach Abutschen in einem Filtertiegel wird in verd. Kalilauge gelöst und von einer kleinen Menge brauner Flocken abfiltriert. Bei Ansäuern mit verd. Essigsäure fällt die Aminosäure mit einem Roh-Schmp. 119-122⁰ an. Umkristallisieren aus Cyclohexan ergibt Nadeln vom Schmp. 121.5-122.5⁰ (Oe 51 R, Analyse s.u.)

Die Substanz kuppelt nach Diazotierung mit β-Naphthol zu einem roten Azofarbstoff.

Die ε-(3-Amino-2-tetralyl)-capronsäure wurde auch auf folgendem, unabhängigen Weg synthetisiert:

a. ε-(3-Acetyl-2-tetralyl)-capronsäure:

52.0 g Tetralyl-capronsäure-methylester (0.20 Mol) und 16.0 g Acetylchlorid (0.22 Mol) in 50 ccm Tetrachloräthan werden im Verlauf von 30 Min. zu einer mit Eis/Kochsalz-Mischung gekühlten, stark gerührten Suspension von 54 g AlCl₃ (0.40 Mol) in 250 ccm Tetrachloräthan getropft. Nach einer halben Stunde im Eisbad wird noch 3.5 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und mit Eis/Salzsäure zersetzt. Aus der organischen Phase wird das Lsm. durch Wasserdampf-Destillation

entfernt und der Rückstand mit KOH verseift. Mit HCl wird die Säure freigesetzt und in Benzol aufgenommen. Nach Waschen, Trocknen und Entfernen des Lsm. wird im Hochvakuum destilliert.

Ca. 5 g Vorlauf gehen bei 140-175⁰/0.01 Torr über, dem eine Fraktion, etwa 20 g bei 185-190⁰ folgt. Zwischen 190-200⁰ destilliert ein zähflüssiges, gelbes Öl, das im Eisschrank erstarrt (18 g). Diese Fraktion ergibt nach Umkristallisieren aus Petroläther 16.1 g farbloser Kristalle, Schmp. 72-74⁰. Zur Reinigung wird 3mal aus Petroläther umkristallisiert (Blättchen, Schmp. 74-74.5⁰) und aus dem Mikrokölbchen übergetrieben.

Oe 53	3.04 mg Substanz,	8.330 mg CO ₂ ,	2.358 H ₂ O				
	C ₁₈ H ₂₄ O ₃ (288.38)	Ber.	C	74.96	H	8.46	
		Gef.	C	75.50	H	8.76	

Oxydation zur Festlegung der Konstitution.

1.00 g Acetyl-tetralyl-capronsäure werden mit KMnO₄ in Pyridin/NaOH in der üblichen Weise oxydiert. Nach Perforation mit Äther wird die Säure mit Diazomethan verestert. Der Benzol-1,2,4,5-Tetramethylcarbonester kristallisiert bereits beim Einengen der Acetonlsg. mit Schmp. 141-142⁰. Der Mischschmp. mit authent. Benzol-1,2,4,5-Tetracarbonsäure-tetramethylester ergibt keine Depression.

b. ε-(3-Acetyl-2-tetralyl)-capronsäure-oxim:

10.0 g Acetyl-tetralyl-capronsäure und 10 Hydroxylamin-hydrochlorid in 50 ccm Äthanol werden mit einer Lösung aus 12.0 g KOH in 15 ccm Wasser und 100 ccm Äthanol versetzt und 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Eingießen in Wasser wird unter Rühren und Kühlen vorsichtig mit verd. Essigsäure das Oxim gefällt und abfiltriert. Umkristallisieren aus Alkohol liefert 9.3 g Oxim, Schmp. 157-158⁰ (88% d.Th.). Nach 3maligem Umlösen aus Äthanol liegt der Schmp. bei 158.5-159.5⁰.

Oe 52	3.200 mg Substanz,	8.416 mg CO ₂ ,	2.442 mg H ₂ O				
	5.097 mg Substanz,	0.216 ccm N ₂ (21 ⁰ C, 711 Torr)					
	C ₁₈ H ₂₅ NO ₃ (303.41)	Ber.	C	71.23	H	8.31	N 4.62
		Gef.	C	71.77	H	8.54	N 4.60

c. ε-(3-Acetamido-2-tetralyl)-capronsäure:

Die Beckmann-Umlagerung zum Isoxim wird mit Polyphosphorsäure ⁴⁶⁾ und nach der Eisessig/Acetanhydrid/Chlorwasserstoff-methode ⁴⁴⁾ vorgenommen:

α . 1.0 g Oxim werden in 20 ccm PPS 2 Stunden unter gelegentlichem Umschütteln auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich die Lösung gelb färbt. Die Reaktionslösung wird in warmes Wasser gegossen und in den Essschrank gestellt. Filtrieren gibt 910 mg farbloses Isoxim mit einem Roh-Schmp. 143-145°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol liegt der Schmp. bei 146-147°, der bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr steigt.

Die Beckmann-Umlagerung von 1.0 g Oxim mit PPS durch 10minütiges Erhitzen auf 130-140° ergibt ein weniger reines Material.

β . Umlagerung von 1.0 g Oxim in 10 ccm Eisessig / 10 ccm Ac₂O und Sättigung mit Chlorwasserstoff liefert nach 24stündigem Stehen, Eingiessen in Eiswasser und Filtration in quantitativer Ausbeute ein reines Isoxim, Schmp. 146-147°.

d. ϵ - (3-Amino-2-tetralyl)-capronsäure: 500 mg Isoxim werden wie oben hydrolysiert und liefern 410 mg (82% d.Th.) Aminosäure vom Schmp. 121-122.5°. Nach Umkristallisieren aus Methanol und Äthanol farblose Nadeln mit Schmp. 122-123°.

Der Mischschmelzpunkt mit der aus dem Tetralino-cyclo-octenon-oxim erhaltenen Amino-tetralyl-capronsäure (Oe 51 R) zeigt keine Depression (122-123°).

Oe 51 K)	2.979 mg Substanz,	8.068 mg CO ₂ ,	2.397 mg H ₂ O				
	4.420 mg Substanz,	0.223 ccm N ₂ (bei 21°C und 712 Torr)					
	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂ (261.36)	Ber.	C	73.52	H	8.86	N 5.36
		Gef.	C	73.91	H	9.00	N 5.48

Die N-Analyse der Aminosäure aus dem Ring (Oe 51 R) ergab:

4.210 mg Substanz	0.203 ccm N ₂ (22°/719 Torr)	N	5.26
-------------------	---	---	------

Das IR-Spektrum von Oe 51 K und R ergab vollkommene Übereinstimmung.

B. Cyclisierung der 2-Tetralyl-fettsäuren mittels Polyphosphorsäure

Zur Anwendung kommt eine nach F. UHLIG³²⁾ bereitete Polyphosphorsäure: In 250 ccm Phosphorsäure ($d = 1.7$) werden unter Rühren und Kühlen 450 g P_2O_5 eingetragen und die Mischung bis zur vollständigen Lösung auf dem Wasserbad erwärmt.

1. Cyclisierung der Tetralyl-buttersäure zum 2,3-Tetralino-cyclo-hexen-on

40.0 g Tetralyl-buttersäure werden unter mech. Rühren in 250 g Polyphosphorsäure bei 100° eingetragen, eine halbe Stunde auf 100° gehalten und dann unter Kühlung portionsweise mit 400 ccm Eiswasser versetzt. Das hellgelbe Öl wird in Äther aufgenommen, die ätherische Phase gut mit Sodalösung und Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach Entfernen des Äthers wird die blassgelbe Substanz aus Petroläther umkristallisiert. 23.3 g Keton mit Schmp. 46-48°. Die Destillation der Mutterlaugen liefert noch 9.8 g reines Keton vom Sdp. 160°/1 Torr. Ausbeute: 90% d.Th.

2. Cyclisierung der Tetralyl-valeriansäure zum 2,3-Tetralino-cycloheptenon

34.0 g feingepulverte Tetralyl-valeriansäure werden innerhalb 30 Min. in kleinen Portionen in 250 ccm Polyphosphorsäure bei 100° eingerührt und noch 45 Min. im sied. Wasserbad gehalten. Nach Aufarbeitung mit Eiswasser gehen bei 152 bis 155°/0.2 Torr 27.5 g (82% d.Th.) reines Keton über, welches alsbald zu farblosen Nadeln, Schmp. 50-51° erstarrt. Der Mischschmp. mit einem authent. Präparat, Schmp. 51-52°¹³⁾ zeigt keine Depression.

Oxim: In 90% Ausbeute aus dem Keton, Schmp. 156° nach 1 mal. Umlösen aus Alkohol (Lit. 156-157°¹³⁾).

3. Cyclisierung der Tetralyl-capronsäure zum 2,3-Tetralino-cyclo-octenon

8.95 g feingepulverte Tetralyl-capronsäure werden in sehr kleinen Anteilen im Lauf einer halben Stunde zu 100 ccm Polyphosphorsäure bei 100° unter starkem Rühren gegeben und weitere 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Die Aufarbeitung wie oben gibt 5.4 g eines hellgelben, viskosen Öls, bei 164-165°/0.1 Torr übergehend (64% d.Th.). Der Destillationsrückstand ist gering (< 0.5 g). Aus der Soda-Waschlösung wurde beim Ansäuern etwas Tetralyl-capronsäure zurückerhalten.

Das Öl erstarrt beim Anreiben mit etwas Petroläther sofort durch Schmp. 37-38°. Nach Umkristallisieren liegt der Schmp. bei 40-41° (Lit. 40-41.5°¹³⁾ nach Reinigung über das 4-Phenyl-semicarbazon).

Das IR-Spektrum in Äthanol zeigt bei 262.5 μ ein Extinktionsmaximum mit $\epsilon = 10480$ (Lit.¹³⁾ $\epsilon = 10200$). Die Schmelzpunkte des Oxims, Isoxims und des

entspr. Alkohols mit den Derivaten eines durch AlCl_3 -Cyclisierung erhaltenen 2,3-Tetralino-cyclo-octenons stimmen überein und geben im Mischschmp. keine Depression.

4. Versuche zur Cyclisierung höherer Tetralyl-fettsäuren

Informative Versuche, nach obiger Arbeitsweise zum 9,14- und 16-Ringketon zu kommen, ergaben nur wieder die Ausgangssäuren zurück. Erst bei 4stdg. Erhitzen eines Ansatzes auf 150° (14-Ring) setzte sich etwa 10% der Ausgangssäure zu polymeren Material um.

5. Cyclisierung der ε -Phenyl-capronsäure zu Benz-cyclooctenon

30 g reine Phenyl-capronsäure werden unter starkem Rühren im Verlauf von 40 Minuten zu 100 ccm Polyphosphorsäure bei 100° getropft. (Verfärbung über Gelb nach Dunkelbraun.) Nach 15 Min. Rühren bei 100° wird schnell abgekühlt und mit Eiswasser versetzt, wobei sich eine rotbraune Schmiere absetzt, die beim Schütteln mit Äther nur teilweise in Lösung geht (offenbar Polymere!).

Die Ätherlösung wird mit Sodalösung und Wasser gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Nach Entfernung des Äthers bleiben etwa 8 g rotbrauner Rückstand, aus dem durch Destillation 2 g Benz-cyclooctenon mit Sdp. 154-156/12 Torr erhalten werden.

III. Darstellung und Eigenschaften der 3-Aza-5',6',7',8'-tetrahydro-naphtho- (2',3':1,2)-cyclen-1-one-4 (X, n = 7-17) (2,3-Tetralino-laktame)

1. 2,3-Tetralino-cyclo-hexenon-isoxim (X, n = 7)

500 mg Tetralino-cyclo-hexenon-oxim werden mit 20 ccm Polyphosphorsäure unter Rühren im Ölbad auf 130° erhitzt, 10 Min. bei dieser Temperatur gehalten und dann in 250 ccm Wasser eingeführt. Das Isoxim scheidet sich dabei in quantitativer Rohausbeute mit einem Schmelzpunkt $203-205^\circ$ ab. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigt die Substanz einen Schmp. $207-208.5^\circ$ (Lit. $208-209^\circ$ ⁷⁹⁾).

Das UV-Spektrum in Äthanol zeigt bei $242.5 \text{ m}\mu$ ein Extinktionsmaximum mit $\epsilon = 12100$.

Beim Versuch, das Oxim mit Chlorwasserstoff in Eisessig/Acetanhydrid-Lösung durch 2stündiges Stehenlassen ins Isoxim umzulagern wird nur eine ölige Schmiere erhalten, aus der kein Isoxim zu isolieren war.

2. 2,3-Tetralino-cyclo-heptenon-isoxim (X, n = 8)

200 mg Tetralino-cyclo-heptenon-oxim werden in 5 ccm Eisessig und 5 ccm Acetanhydrid gelöst und mit gasförmigem Chlorwasserstoff gesättigt (Methode nach BECKMANN⁴⁴). Nach 2 Stunden Stehen bei Zimmertemperatur wird in 100 ccm Wasser eingegossen und filtriert: 190 mg mit Schmp. 192-195⁰. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol liegt der Schmp. bei 194-195⁰.

Oe 48	3.031 mg Substanz,	8.801 mg CO ₂ ,	2.342 mg H ₂ O				
	C ₁₅ H ₁₉ NO (229.31)	Ber.	C	78.56	H	8.35	
		Gef.	C	79.24	H	8.65	

3. 2,3-Tetralino-cyclo-octenon-isoxim (X, n = 9)

Darstellung mittels Beckmann-Umlagerung in Eisessig /Acetanhydrid/HCl (s. S. 62 II, 4, b). Schmp. 214.5-216⁰, Nadeln.

4. 2,3-Tetralino-cyclo-nonenon-isoxim (X, n = 10)

150 mg Tetralino-cyclo-nonenon-oxim werden in Eisessig/Acetanhydrid-lösung durch Einleiten von Chlorwasserstoff und 14stündiges Stehen bei Zimmertemperatur in das Isoxim umgelagert. Nach Eingiessen in Wasser werden 115 mg farbloser Kristalle des Isoxims erhalten, die nach 4maligem Umlösen aus viel Äthanol einen Schmp. 250-215⁰ zeigen (Block). Zur Analyse wird im HV bei 120⁰ (teilw. Subl.) getrocknet.

Oe 58	2.523 mg Substanz	7.286 mg CO ₂ ,	2.020 mg H ₂ O				
	C ₁₇ H ₂₃ NO (257.36)	Ber.	C	79.33	H	9.01	
		Gef.	C	78.82	H	8.96	

Das UV-Spektrum in Äthanol zeigt ein vollständiges Verschwinden der Kern-C=N-Konjugationsbande.

5. 2,3-Tetralino-cyclo-decenon-isoxim (X, n = 11)

150 mg Tetralino-cyclo-decenon-oxim geben wie oben 119 mg Isoxim, welches nach 4maligem Umkristallisieren aus Alkohol in Nadeln mit Schmp. 260 bis 260.5⁰ (Block) anfiel. Eine im HV bei 120⁰ getrocknete Probe wird analysiert.

Oe 59	2.444 mg Substanz,	7.098 mg CO ₂ ,	2.000 mg H ₂ O				
	C ₁₈ H ₂₅ NO (272.39)	Ber.	C	79.66	H	9.29	
		Gef.	C	79.26	H	9.16	

6. 2,3-Tetralino-cyclo-dodecenon-isoxim. (X, n = 13)

140 mg Tetralino-cyclo-dodecenon-oxim werden in 15 ccm Eisessig und 15 ccm Acetanhydrid gelöst und bei Z.t. mit HCl gesättigt. Nach kurzem Erwärmen auf 60° wird noch 1 Stunde stehengelassen und dann in Wasser eingegossen. Praktisch quantitativ fällt das bereits reine Isoxim mit einem Schmelzpunkt von 227-228° an. Umkristallisieren aus Eisessig (Nadeln) oder Äthanol (wattiger Nadelfilz) lässt den Schmelzpunkt kaum mehr ansteigen: 227.5-228.5°.

Oe 46	4.784 mg Substanz,	13.91 mg CO ₂ ,	4.22 mg H ₂ O						
	4.378 mg Substanz,	0.194 ccm N ₂ bei 22° C u. 717 Torr							
	C ₂₀ H ₂₉ NO (299.44)	Ber.	C	80.22	H	9.76	N	4.68	
		Gef.	C	79.35	H	9.87	N	4.83	

7. 2,3-Tetralino-cyclo-tetradecenon-isoxim (X, n = 15)

725 mg Tetralino-cyclo-tetradecenon-oxim werden in 15 ccm reinem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 0.40 ccm Benzolsulfochlorid versetzt. Nach Stehen über Nacht wird auf 50 g Eis und 20 ccm konz. Salzsäure gegossen und mit 75 ccm Benzol überschichtet. Nach 2stdg. Stehen wird von einem in Benzol und Wasser nicht löslichem Niederschlag abgesaugt. Der Schmp. liegt nach Umkristallisieren aus viel Äthanol bei 208-209° (220 mg). Analysiert wird eine mehrmals aus Alkohol umkristallisierte Probe, Schmp. 208-209°.

Oe 17	3.581 mg Substanz,	10.556 mg CO ₂ ,	2.192 mg H ₂ O						
	C ₂₂ H ₃₃ NO (327.49)	Ber.	C	80.68	H	10.16			
		Gef.	C	80.45	H	9.97.			

Aus der Benzolphase kann nach Umkristallisieren aus Alkohol noch etwa 200 g reines Isoxim erhalten werden. Quantitativ und einfacher gelingt die Umlagerung mit der Eisessig-Acetanhydrid/Chlorwasserstoffmethode.

Dieses Isoxim ist gegenüber verseifenden Agentien im Sauren und Alkalischen äusserst beständig.

8. 2,3-Tetralino-cyclo-hexadecenon-isoxim (X, n = 17)

360 mg Oxim liefern bei der üblichen Umlagerung mit HCl in Eisessig/Acetanhydridlösung 260 mg an einmal aus Alkohol umkristallisierter Substanz vom Schmp. 187.5-188.5°.

Oe 49	3.118 mg Substanz,	9.291 mg CO ₂ ,	2.917 mg H ₂ O						
	5.511 mg Substanz,	0.201 ccm N ₂ bei 24° C u. 724 Torr.							
	C ₂₄ H ₃₇ NO (355.54)	Ber.	C	81.07	H	10.49	N	3.94	
		Gef.	C	81.32	H	10.47	N	3.99	

Zu Vergleichszwecken werden noch zwei offenkettige Substanzen dargestellt:

9. 2-Acetamido-tetralin

Nach der Vorschrift von K. SCHOFIELD et al.⁸⁰⁾ werden 1.5 g 2-Acetyl-tetralin-oxim durch 24stdg. Stehen der Chlorwasserstoff-gesättigten Eisessig/Acetanhydrid-Lösung 1,3 g (85% d.Th.) Isoxim mit einem Rohschmelzpunkt 104-105⁰ erhalten. Nach Umkristallisieren aus viel Ligroin und Cyclohexan liegt der Schmp. der Nadeln bei 105.5-106.5⁰. (Lit. 105-106⁰ ²⁵⁾). (Die Umlagerung gelingt nicht bei kurzem (2 Stunden) Stehenlassen der Lösung).

10. 2-Acetamido-3-äthyl-tetralin²⁵⁾

90 mg 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin-oxim, Schmp. 130-131⁰, werden in Acetanhydrid/Eisessig mit Chlorwasserstoff durch 3stündiges Stehen bei Zimmertemperatur umgelagert. Rohausbeute 73 mg, Schmp. 159-160⁰. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol liegt der Schmp. der Nadeln bei 161-162.5⁰.

Deuterung der unter 1-10 dargestellten Isoxime.

Proben von 15-100 mg Isoxim werden in kleinen Einschmelzrohren mit 1-2,5 ccm trockenem Tetrahydrofuran und 0.3-0.8 ccm D₂O im Trockenschrank bei 95⁰C 115 Stunden erhitzt. Nach Abkühlen wird in kleine Erlenmeyerkölbchen gespült und das Tetrahydrofuran vorsichtig abgedampft. Aus dem D₂O kristallisieren die Laktame aus und werden abgesaugt. Nach 15stündigem Trocknen im HV bei 100⁰ werden die IR-Aufnahmen durchgeführt. Die Ergebnisse der Infrarot-Spektren zeigen, dass die Substanzen mindestens zu 80% am Stickstoff deuteriert sind.

IV. Darstellung und Eigenschaften der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclen-ole-3 (XVI)

(2,3-Tetralino- α -cyclenole) und der 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-diene-1,3 (Tetralino-cyclo-diene)

1.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hexen-1-ol-3 (XVI, n = 6).

23.0 g Tetralino-cyclohexenon ergeben nach Reduktion mit LiAlH₄ 20.1 g Alkohol, Schmp. 90-92⁰ (Lit. ¹³⁾: 91.5-92.5⁰).

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hexadien-1,3
(XIV, n = 6).

Etwa 0.5 g Tetralino- α -cyclohexenol werden über etwas Borsäure 2mal aus dem Mikrokölbchen destilliert und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 68-69⁰ (Lit.¹³⁾: 68-69⁰).

2.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hepten-1-ol-3
(XVI, n = 7).

Durch Reduktion (s.o.) aus dem Keton in quantit. Ausbeute, Schmp. 107⁰ nach Umlösen aus Alkohol. (Lit.¹³⁾ 107-107.5⁰).

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-heptadien-1-3
(XIV, n = 7).

Nach 15-min. Erhitzen von Tetralino- α -cycloheptenol über etwas Borsäure auf 120-140⁰ im Mikrokölbchen wird das Dien abdestilliert, nochmals über Borsäure destilliert und feinfractioniert (Sdp. 105-110⁰/0.002 Torr). Quantit. Rohausbeute.

3.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-octen-1-ol-3
(XVI, n = 8).

Aus 10.2 g Keton durch Hydrid-Reduktion werden 9.3 g Alkohol erhalten, Schmp. 96-97⁰ nach 2mal. Umlösen aus Alkohol (Lit.¹³⁾: 96.5-97.5⁰).

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-octadien-1,3
(XIV, n = 8).

Durch Erhitzen und Destillieren über Borsäure wird eine Probe Tetralino-cyclooctenol dehydratisiert. Sdp. 100-105⁰ Ölbadtemp./ 0.001 Torr (Mikrokölbchen).

4. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-nonadien-1,3
(XIV, n = 9).

Eine Probe von Tetralino- α -cyclononenol¹³⁾ wird der üblichen Dehydratisierung mit Borsäure unterworfen. Nach Destillation und Umlösen aus wenig Methanol Schmp. 35⁰ (Lit.¹³⁾ 35-36⁰).

5.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-decen-1-ol-3
(XVI, n = 10).

650 mg destilliertes Tetralino-cyclo-decenon werden mittels LiAlH₄ reduziert.

Der Alkohol fällt dabei zunächst ölig an und kann in 48% Ausbeute nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol mit Schmp. 104-105° erhalten werden.

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-deca-dien-1,3 (XV, n = 10).

320 mg Tetralino- α -decenol werden mit 1,5 ccm Polyphosphorsäure 1 Stunde lang auf 110-120° erhitzt. Die braune Reaktionsmischung wird mit Eiswasser versetzt und das Dien in Äther aufgenommen. Nach Waschen und Trocknen der Ätherphase wird aus dem Mikrokölbchen unter Zusatz von etwas fester Borsäure destilliert. Es werden 170 mg (55% d.Th.) vom Sdp. 125-135° (Ölbadtemp.)/0.01-0.02 Torr erhalten. Das Dien kann nicht zur Kristallisation gebracht werden und wird deshalb zur Reinigung noch 2mal aus dem Mikrokölbchen fraktioniert. Farbloses Öl.

Oe 64	4.388 mg Substanz,	14.43 mg CO ₂ ,	3.91 mg H ₂ O		
	C ₁₈ H ₂₄ (240.37)	Ber.	C	89.94	H 10.06
		Gef.	C	89.74	H 9.97

6.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-undecen-1-ol-3 (XVI, n = 11).

Das aus 820 mg Keton wie üblich reduzierte Carbinol wird aus Methanol kristallin erhalten: 510 mg (62% d.Th.) mit Schmp. 113-114°.

Die Oxydation von 150 mg Alkohol in Pyridin mit KMnO₄ liefert 30 mg Benzol-1,2,4,5-tetramethyl-tetracarbonsäure-ester, Schmp. 139-140°.

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-undeca-dien-1,3 (XIV, n = 11).

Die Dehydratisierung erfolgt in 40 Min. bei 170° über fester Borsäure. Nach nochmaligem Destillieren über Borsäure wird im HV noch 2mal fraktioniert. Sdp. 130-135°/0.003 Torr.

7.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-dodecen-1-ol-3 (XVI, n = 12).

Aus 4.25 g Keton werden 3.90 g Alkohol mit Rohschmp. 117-119° erhalten. Nach 3malig. Umlösen aus Cyclohexan schmelzen die Blättchen bei 119-120°. (Aus Methanol Nadeln.)

Oe 36	4.164 mg Substanz,	12.76 mg CO ₂ ,	3.88 mg H ₂ O		
	C ₂₀ H ₃₀ O (286.44)	Ber.	C	83.85	H 10.55
		Gef.	C	83.63	H 10.43

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-dodeca-dien-1,3
(XIV, n = 12).

200 mg Alkohol werden durch Erhitzen und Destillieren über Borsäure dehydriert: Rohschmp. 45⁰. Nach 3mal. Umlösen aus Methanol Äthanol liegt der Schmp. bei 48-49⁰.

Oe 50	2.224 mg Substanz,	7.206 mg CO ₂ ,	2.110 mg H ₂ O		
	C ₂₀ H ₂₈ (268.47)	Ber.	C 89.49	H 10.51	
		Gef.	C 89.42	H 10.62	

8.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-tetradecen-1-ol-3
(XVI, n = 14).

9.25 g reines Tetralino-tetradecenon werden mit überschüssiger äther.LiAlH₄-Lösung reduziert. Nach Behandlung mit verd. Schwefelsäure kristallisiert aus der Ätherphase die Hauptmenge des Alkohols aus. Nach Absaugen wird aus sehr viel Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute 8.25 g (89% d.Th.) mit Schmp. 130-131⁰. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan liegt der Schmp. der verfilzten Nadeln bei 130.5-131.5⁰.

Oe 56	4.336 mg Substanz,	13.24 mg CO ₂ ,	4.03 mg H ₂ O		
	C ₂₂ H ₃₄ O (314.50)	Ber.	C 84.01	H 10.89	
		Gef.	C 83.83	H 10.40	

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-tetradeca-dien-1,3
(XIV, n = 14).

Das durch Destillation mit Borsäure erhaltene, farblose Öl kristallisiert aus Methanol und zeigt den Schmp. 62-63⁰. Nach weiterem Umlösen aus Äthanol steigt der Schmp. auf 63-64⁰.

Oe 57	4.612 mg Substanz,	14.99 mg CO ₂ ,	4.52 mg H ₂ O		
	C ₂₂ H ₃₂ (296.50)	Ber.	C 89.12	H 10.88	
		Gef.	C 88.70	H 10.97	

9.a. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hexadecen-1-ol-3
(XVI, n = 16).

4.8 g Tetralino-hexadecenon werden mit LiAlH₄ zum Alkohol reduziert. Ausbeute 4.4 g (91% d.Th.), Schmp. 107-108⁰. Nach mehrfachem Umlösen aus Cyclohexan und Methanol liegt der Schmelzpunkt bei 109-110⁰ (Nadeln).

Oe 37	3.974 mg Substanz,	12.23 mg CO ₂ ,	3.94 mg H ₂ O		
	C ₂₄ H ₃₈ O (342.55)	Ber.	C 84.15	H 11.18	
		Gef.	C 83.99	H 11.09	

b. 5',6',7',8'-Tetrahydro-naphtho-(2',3':1,2)-cyclo-hexadeca-dien-1,3
(XIV, n = 16).

Nach Dehydratisierung mit Borsäure und mehrmaliger Destillation im Hochvak. wird das in hoher Ausbeute erhaltene Dien noch 2mal aus viel Alkohol umkristallisiert zu Nadeln mit Schmp. 67.5-68⁰.

Oe 47	4.231 mg Substanz,	13.68 mg CO ₂ ,	4.12 mg H ₂ O		
	C ₂₄ H ₃₆ (324.53)	Ber.	C 88.82	H 11.18	
		Gef.	C 88.24	H 11.16	

10. 5', 6', 7', 8' -Tetrahydro-naphtho-(2', 3'-1, 2)-cyclo-octadeca-dien-1, 3 (XIV, n = 18).

Ein lediglich durch HV-Destillation gereinigtes, nicht kristallisiertes Tetralino-cyclooctadecenon wird mit Lithiumalanatlösung reduziert. Der Alkohol kann ebenfalls nicht kristallisiert erhalten werden, sondern fällt in Form eines zähen halbfesten Öles an. Wasserabspaltung führt zu einem öligen Dien, welches z.T. aus Methanol kristallin erhalten wird. Schmp. 56-57.5. Doch zeigt auch diese Substanz noch eine unbefriedigende CH-Analyse (Ber. 88.56, 11.43, gef. 87.36, 10.87). Im IR-Spektrum ist jedoch die trans-CH-wagging-Bande bei 962 einwandfrei zu sehen.

11. 5', 6', 7', 8' -Tetrahydro-naphtho-(2', 3'-1, 2)-cyclo-docosen-1-ol-3 (XVI, n = 22).

2.10 g dest. Tetralino-cyclo-docosenon geben nach LiAlH₄-Reduktion 1.95 g öligen Alkohol. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Cyclohexan werden daraus 1.05 g Alkohol mit Schmp. 64-65.5⁰ erhalten.

5, 6, 7, 8-Tetrahydro-naphthyl-(2)-methyl-carbinol.

16.6 g 2-Acetyl-tetralin werden mit überschüssigem LiAlH₄ in ätherischer Lösung reduziert. Der Alkohol geht bei 150-151⁰ (12 mm) in 75% Ausbeute (13.0 g) über. n_D²² 1.5514.

3-Äthyl-5, 6, 7, 8-tetrahydro-naphthyl-(2)-methyl-carbinol

17.6 g 2-Acetyl-3-äthyl-tetralin ergeben nach Reduktion mit ätherischer LiAlH₄-Lösung 12.4 g (70% d.Th.) Alkohol mit einem Siedepunkt von 166-168⁰ bei 14 Torr. n_D²⁰ 1.5483.

Oe 68	5.985 mg Substanz,	18.124 mg CO ₂ ,	5.340 mg H ₂ O		
	C ₁₄ H ₂₀ O (204.30)	Ber.	C 82.30	H 9.87	
		Gef.	C 82.64	H 9.87	

V. Kinetik der Hydrolyse der 2,3-Tetralino-Brom-cyclene in 90 Vol% Aceton

1. Darstellung der Bromide

Die Überführung der 2,3-Tetralino-cyclenole und der beiden offenkettigen Vergleichssubstanzen in die entsprechenden Bromide wird durch 1-2stdg. Einleiten von gasförmigem Bromwasserstoff in eine Lösung von 0.25-1 g Alkohol in 40-50 ccm trockenem Benzol vorgenommen.

Die benzolische Lösung bleibt 1-3 Stunden über Na_2SO_4 verschlossen stehen und wird nach Filtration bei etwa 35-45°/12 Torr vom Lösungsmittel befreit. Zur Entfernung von HBr wird noch ca. 30 Minuten an der Hochvakuumpumpe bei Zimmertemperatur belassen. Das Bromid bleibt als hellrotes, viskoses Öl zurück. Diese Öle sind für XVI, $n = 6-9$) etwa 80-100proz. an Bromid, während bei den höheren Alkoholen (XVI, $n = 12-22$) die Reaktionsprodukte nur etwa 50-80% enthalten; sie werden bisweilen fest.

Zur Darstellung der 2,3-Tetralino- β -cyclenyl-bromide werden wesentlich längere Reaktionszeiten gewählt. So wird die Benzollösung der Alkohole mehrmals während 10 Tagen neu mit Bromwasserstoff gesättigt, jeweils mit frischem Na_2SO_4 versetzt und einige Stunden auf 50-60° erwärmt.

2. Die kinetische Messung der Solvolyse

Apparatur.

Der Ablauf der Solvolyse wurde in Schliffgefäßen mit umgebauten⁺⁾ Philips-Tauchelektroden GM 4221 (s. Abb. 13) verfolgt. Die Elektroden waren frisch platiniiert. Den Messtrom von 1 000 Hz. lieferte eine Philips Leitfähigkeitsmessbrücke GM 4249 (Abgleich mittels magischen Auges). Der Messfehler der Skalen in der Mitte beträgt $\pm 2\%$ und an den Skalenenden bis $\pm 3\%$.

Für die Temperaturen +10°, +20°, +30° wurde zur Thermostatisierung ein Höppler-Thermostat mit einer Temperaturkonstanz von $\pm 0.03-0.05^\circ$ verwendet. Die Reaktion bei 0° wurde in einem gerührten Bad von reinem Eis und dest. Wasser vorgenommen. Die Temperatur von -10° wurde in einem mit Methanol gefüllten und mit festem CO_2 gekühlten Dewar-Thermostaten gehalten, Temperaturkonstanz $\pm 0.15^\circ$.

Messung.

Die Solvolyse der Bromide wurde in 90 Vol% Aceton/Wasser vorgenommen (3100 ccm Aceton Merck, puriss DAB 6 + 900 ml dest. Wasser). Mittels empirischer Eichkurven wurden die gemessenen Widerstandswerte auf die Konzentrationen an freigesetztem Bromwasserstoff übertragen. Die Eichkurven wurden durch Verdün-

⁺⁾ Fa. Bender u. Hobein, München

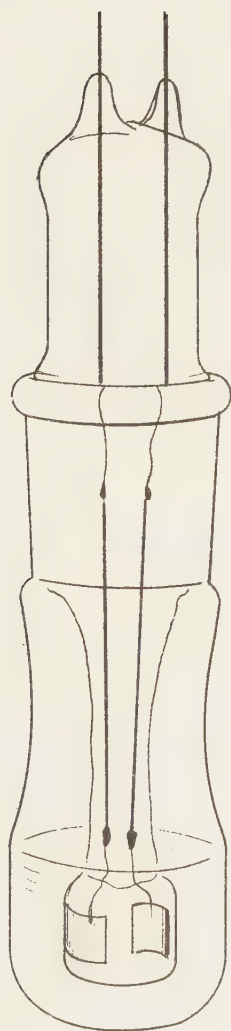


Abb. 13

nung einer Stammlösung von HBr (bereitet durch Absorption von gasf. HBr in 90% Aceton) bei den Temperaturen -10° , 0° , $+10^{\circ}$, $+20^{\circ}$ und $+30^{\circ}\text{C}$ für jede Zelle einzeln aufgenommen. Der günstigste Messbereich liegt dabei zwischen etwa 7000 und 800 Ohm (Skalenteile), entsprechend einer Konzentration von 1-12 mMol HBr/l. Die Messung der Solvolyse wurde daher möglichst in diesem Bereich durchgeführt.

Im einzelnen wurde die Messung wie folgt vorgenommen: In der mit Aceton gespülten und getrockneten Messzelle werden etwa 25 cm Lösungsmittel 10-15 Minuten thermostatisiert. Sodann werden ca. 50-100 mg des öligen Bromids in die Messzelle getropft und durch Schütteln gelöst. Bei den schwerlöslichen Bromiden wird vom Ungelösten über ein normales Filter in eine zweite, vorherthermostatisierte Messzelle filtriert. Die erste Ablesung erfolgt nach etwa 5 Minuten, wenn die Messzelle wieder thermostatisiert ist. Bei den schnellen Solvolysen muss bereits nach $1\frac{1}{2}$ -2 Minuten abgelesen werden. Eine Einwaage wird nicht vorgenommen, da die Reaktion der ersten Ordnung folgt und der Anfangswert willkürlich festgelegt werden darf. Die Solvolyse wird mit 10-20 Messpunkten über mindestens eine Halbwertszeit verfolgt und der Endwert nach mindestens 10 Halbwertszeiten, evtl. nach Erwärmen, abgelesen.

Berechnung.

Die Geschwindigkeitskonstante k für die Solvolyse errechnet sich nach dem Gesetz für Reaktionen 1.Ordnung:

$$k = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{c_{\infty} - c_0}{c_{\infty} - c_t}$$

t = Zeit (sec)

c_{∞} = Endkonzentration ($t = \infty$)

c_0 = Anfangskonzentration ($t = 0$)

c_t = Konzentration zur Zeit t .

Die nach obiger Gleichung berechneten k -Werte der einzelnen Messpunkte werden durch graphische Auftragung von $\ln \frac{c_{\infty} - c_0}{c_{\infty} - c_t}$ gegen die Zeit t (Gerade) gemittelt. Diese graphische Approximation liefert eine bessere Mittelung als die arithmetische, da bei letzterer jedem einzelnen Messpunkt gleiches Gewicht gegeben wird und Ausreisser das Ergebnis stark verfälschen können. Ich führte die graphische Approximation meist mit den Messpunkten zweier Parallelversuche zusammen durch (Tab. 18 bietet ein Beispiel).

Nach der Arrhenius-Gleichung lässt sich aus der Reaktionskonstanten k bei zwei verschiedenen Temperaturen die Aktivierungsenergie der Reaktion berechnen:

$$E_A = \frac{R \cdot T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \cdot \ln \frac{k(T_2)}{k(T_1)} \quad (T_2 > T_1)$$

R = Gaskonstante, T_2 und T_1 die Reaktionstemperaturen mit den dazugehörigen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten $k(T_2)$ und $k(T_1)$.

Tabelle 18

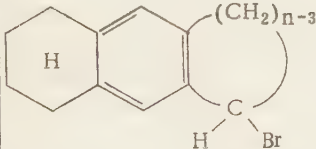
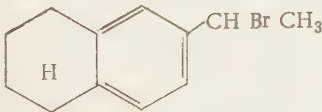
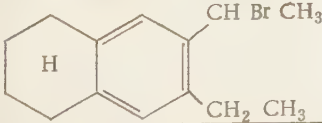
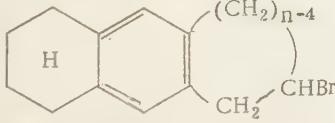
Solvolyse des 2,3-Tetralino- α -Brom-cyclononens in 90 Vol% Aceton bei 20°C

a	b	c	d	e	f	g
t	$\Omega \cdot 10^6$	c_{HBr}	$c_\infty - c_t$	$\frac{c_\infty - c_0}{c_\infty - c_t}$	$\ln \frac{c_\infty - c_0}{c_\infty - c_t}$	k
(sec)	(Skalent.)	(mM/l)				(sec ⁻¹)
0	0.650	1.05	<u>4.83</u>	1	-	-
390	550	1.275	4.605	1.048	0.04695	0.0001200
980	460	1.57	4.31	1.119	0.1128	1150
1185	430	1.695	4.185	1.152	0.1413	1190
1520	400	1.825	4.055	1.190	0.1740	1145
1790	380	1.935	3.945	1.221	0.1995	1115
2052	360	2.05	3.83	1.260	0.2315	1130
2620	330	2.245	3.635	1.328	0.2841	1090
2970	310	2.41	3.47	1.390	0.3301	1110
3540	290	2.62	3.26	1.480	0.3930	1110
4260	270	2.865	3.015	1.600	0.4715	1105
5690	240	3.30	2.58	1.870	0.6270	1100
6360	230	3.48	2.40	2.010	0.6995	1100
7080	220	3.65	2.23	2.163	0.774	1093
7950	210	3.85	2.03	2.379	0.868	1093
9120	200	4.10	1.78	2.711	1.022	1120
10700	190	4.36	1.52	3.179	1.158	1083
12780	186	4.75	1.13	4.270	1.452	1135
14520	175	4.91	0.97	4.983	1.610	1105
Endwert	0.1515	5.88			Mittelwert	0.0001120

a = Zeit in sec, b = abgelesener Widerstandswert, c = aus der Eichkurve für die entsprechende Messzelle bei der entspr. Temperatur abgelesener Wert für die Konzentration an HBr.

Tabelle 19

Zusammenstellung der Messergebnisse

Substanz	n	Temp. ⁰ C	k _{graph} · 10 ⁴	t _{1/2} (min)
2,3-Tetralino- α-Brom-cyclene 	6	-10 0	4.67 20.8	24.7 5.35
	7	+10 +20	1.00 3.58	115 32.2
	8	+20 +30	1.92 6.50	60.0 17.7
	9	+20 +30	1.10 3.60	105 32.1
	12	+20 +30	0.401 1.40	287 82.5
	14	+20 +30	1.04 3.36	111 33.9
	16	+20 +30	0.940 3.09	123 37.4
	22	+20 +30	0.785 2.70	146 42.5
		+20 +30	1.08 3.29	107 35.1
		+20 +30	5.30 15.90	21.8 7.25
2,3-Tetralino- β-Brom-cyclene 	6	+30	2.50	46.1
	8	+30	sehr klein	sehr gross

Die graphische Approximation der oben als Beispiel angeführten Werte ergab zusammen mit den Ergebnissen einer Parallelbestimmung den Wert $k = 0,000110 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$.

Die KG Konstanten der Solvolysen sind mit einem Fehler von $\pm 2-3\%$ behaftet. Dieser entsteht durch die Ablesefehler des Messinstruments, die Fehler bei der Übertragung der Widerstandswerte in Konzentrationen an Hand der Eichkurve und den zumeist relativ ungenau abzulesenden Endwert, da dieser bereits in den flachen Teil der Eichkurve fällt. Bei der Messung des sehr schnell solvolysierenden Tetralino- α -Brom-cyclohexens beträgt der Fehler $\pm 3-4\%$ da eine vollkommene Thermostatisierung nicht mehr abgewartet, resp. die Temperatur von -10^0 nicht so genau eingestellt werden kann.

In die Aktivierungsenergien geht das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten logarithmisch ein; hier beträgt der Fehler $\pm 3,5-4,5\%$.

Literaturverzeichnis

- (1) L.Ruzicka *Helv.Chim.Acta* 9, 249, 339, 341, 389, 499, 1008 (1926)
u. spätere Arbeiten.
- (2) K.Ziegler, H.Eberle, H.Ohliger *Lieb. Ann.Chem.* 504, 94 (1933)
K.Ziegler, A.Lüttringhaus *Lieb. Ann.Chem.* 511, 1 (1934)
K.Ziegler, R.Aurnhammer *Lieb. Ann.Chem.* 513, 43 (1934)
- (3) M.Stoll, G.Stoll-Comte *Helv.Chim.Acta* 13, 1185 (1930)
- (4) J.C.Mc Coubrey, A.R.Ubbelohde *Quart.Rev.* 5, 364 (1951)
- (5) V.Prelog *J.Chem.Soc. (London)* 1950, 420
- (6) K.S.Pitzer *Science* 101, 672 (1945).
J.E.Kilpatrick, K.S.Pitzer, R.Spitzer, R.Spitzer *J.Amer.Chem.Soc.*
69, 2483 (1947)
C.W.Beckett, K.S.Pitzer, R.Spitzer, *ibid.* 69, 2488 (1947)
- (7) R.Huisgen, W.Rapp *Chem.Ber.* 85, 826 (1952)
- (8) R.Huisgen, W.Rapp, L.Ugi, H.Walz, E.Mergenthaler *Lieb. Ann.Chem.* 586,
1 (1954)
- (9) R.Huisgen, L.Ugi, H.Brade, E.Rauenbusch *Lieb. Ann.Chem.* 586, 30 (1954)
- (10) R.Huisgen, W.Rapp, L.Ugi, H.Walz, L.Glogger *Lieb. Ann.Chem.* 586,
52 (1954)
- (11) V.Vossius *Dissertation Univ.München* (1955)
- (12) U.Rietz *Dissertation Univ. München* (1955)
- (13) V.J.Trescher *Dissertation Univ.München* (1956)
- (14) L.Ugi *Dissertation Univ.München* (1954)
- (15) P.Ruggli *Lieb. Ann.Chem.* 392, 92 (1912) 399, 174 (1913) 412, 1 (1917)
- (16) K.Ziegler, H.Eberle, H.Ohliger *Lieb. Ann.Chem.* 504, 94 (1933)
- (17) M.S.Newman: *Steric Effects in Organic Chemistry* Verlag J.Wiley and Sons,
New York 1956 S.165
G.W.Wheland: *Resonance in Organic Chemistry*, Verlag J.Wiley and Sons,
New York 1955 S.232
- (18) R.H.Birtles, C.G.Hampson *J.Chem.Soc. (London)* 1937, 10
- (19) R.S.Mulliken *J.Chem.Physics* 7, 14, 20, 121, 339, 353, 364, 570 (1939)
- (20) H.Gilman, J.F.Nelson *Rec.Trav.chim.Pays-Bas* 55, 518 (1936)
- (21) J.Cason *J.Amer.Chem.Soc.* 68, 2078 (1946) *Chem.Rev.* 40, 15 (1947)
J.Cason, F.S.Prout *Org.Synth.* 28, 75 (1948)
- (22) Huang-Minlon *J.Amer.Chem.Soc.* 68, 2487 (1946)
- (23) H.Barrera L.Costa *Ann.Chimie* (12) 4, 84 (1949)
- (24) G.Schroeter *Ber.dtsch.Chem.Ges.* 57, 2003, 2025 (1924)
- (25) Bun Hor, R.Jacquignon *J.Chem.Soc. (London)* 1951, 2966
- (26) E.Rauenbusch *Dissertation Univ.München* (1955)
- (27) A.Barbot *Bull.Soc.chim.France* (4) 47, 1314 (1930)

- (28) G.Baddeley *Quart.Rev.* 8, 355 (1954)
- (29) J.Demaeker, R.H.Martin, *Nature* 173, 266 (1953)
- (30) A.Koebner, R.Robinson *J.Chem.Soc. (London)* 1938, 1995
- (31) H.R.Snyder, F.X.Werber *J.Amer.Chem.Soc.* 72, 2962 (1950)
- (32) F.Uhlig *Angew.Chem.* 66, 435 (1954)
- (33) F.D.Popp, E.McEwen *Chem.Rev.* 58, 321 (1958)
- (34) K.Swincicky, Univ.München, Priv.mittlg.
- (35) H.Stetter, B.Schäfer, H.Spangenberg *Chem.Ber.* 89, 1620 (1956)
- (36) V.V.Ghaisas, B.D.Tilak, *Proc.Indian Acad.Sci.* 39, 14 (1954)
- (37) P.D.Gardner, W.J.Horton, G.Thompson, R.R.Twelves *J.Amer.Chem.Soc.*
74, 5527 (1952)
- (38) E.Heilbronner, R.Gerdil *Helv.Chim.Acta* 39, 1996 (1956)
- (39) E.A.Braude *Experientia (Basel)* 11, 457 (1955)
- (40) H.B.Klevens, J.R.Platt, *J.Amer.Chem.Soc.* 71, 1714 (1949)
J.R.Platt, H.B.Klevens *Rev.Mod.Phys.* 16, 182 (1944) *Chem.Rev.* 41, 309 (1947)
- (41) G.D.Hedden, W.G.Brown *J.Amer.Chem.Soc.* 75, 3744 (1953)
- (42) R.S.Mulliken, C.A.Rieke *Phys.Soc.rept.Progr.Phys.* 8, 231 (1941)
- (43) W.M.Schubert, W.A.Sweeney *J.Amer.Chem.Soc.* 77, 4173 (1955)
- (44) E.Beckmann *Ber.dtsch.Chem.Ges.* 20, 2580 (1887)
- (45) W.Semmler *Ber.dtsch.Chem.Ges.* 25, 3352 (1892)
L.Wolff *Lieb.Ann.Chem.* 322, 351 (1902)
- (46) E.C.Horning, V.L.Stromberg *J.Amer.Chem.Soc.* 74, 2680 (1952)
- (47) L.Pauling, R.B.Corey, H.R.Branson, *Proc.nat.Acad.Sci.USA* 37, 200
- (48) G.D.Leader, J.F.Gormley *J.Amer.Chem.Soc.* 73, 5731 (1951)
- (49) S.I.Mizushima, T.Simanouti, S.Nagakura, K.Kurata, M.Tsuboi, H.Baba,
O.Fujioka *J.Amer.Chem.Soc.* 72, 3490
- (50) J.E.Worsham, M.E.Hobbs, *J.Amer.Chem.Soc.* 76, 206 (1954)
- (51) A.Kotera, S.Shibita, K.Sone *J.Amer.Chem.Soc.* 77, 6183 (1955)
- (52) R.Huisgen, H.Walz *Chem.Ber.* 89, 2616 (1956)
- (53) R.Huisgen, H.Brade, H.Walz, I.Glogger *Chem.Ber.* 90, 1427 (1957)
- (54) L.J.Bellamy *Ultrarotspektrum u.Chemische Konstitution Steinkopff-Verlag*
Darmstadt 1955
- (55) S.E.Darmon, G.B.B.M.Sutherland *Nature*, 164, 440 (1949)
A.Elliott, E.J.Ambrose *ibid.* 165, 921 (1950)
- (56) G.B.B.M.Sutherland in *Advances of Protein Chemistry*, VII, 300
Acad.Press NY. 1952
- (57) S.I.Mizushima in *Advances of Protein Chemistry* IX, 304
Acad.Press NY. 1954
- (58) S.I.Mizushima: *Structure of Molecules an Internal Rotation*
Acad.Press NY. 1954 S.117 f.
- (59) U.Schiedt *Angew.Chem.* 66, 182 (1954)

- (60) P.Holliday Disc.Farad.Soc. 9, 325 (1950)
- (61) R.E.Richards, H.W.Thompson J.Chem.Soc. (London) 1947, 1248
- (62) H.Lataw jr. A.H.Gropp J.Chem.Phys. 21, 1621 (1953)
- (63) H.Lenormant, Ann.Chimie 5, 459 (1950)
- (64) R.D.B.Fraser, W.C.Price Nature (London) 170, 490 (1952)
R.D.B.Fraser, J.Chem.Phys. 24, 89 (1956)
- (65) R.D.Badger, A.D.E.Pullin, J.Chem.Phys. 22, 1142 (1954)
- (66) T.Miyazawa, T.Shimanouchi, S.I.Mizushima, J.Chem.Phys. 24, 408 (1956)
- (67) R.Mecke jr., R.Mecke sen. Chem.Ber. 89, 343 (1956)
- (68) H.M.Kessler, G.B.B.M.Sutherland, J.Chem.Phys. 21, 570 (1953)
- (69) E.Mergenthaler Dissertation Univ.München (1953)
- (70) H.C.Brown, M.Borkorsky, J.Amer.Chem.Soc. 74, 1894 (1952)
- (71) R.Heck, V.Prelog Helv.Chim.Acta 38, 1541 (1955)
- (72) S.Winstein, E.Grunwald, H.W.Jones J.Amer.Chem.Soc. 73, 2700 (1951)
S.Winstein, K.B.Morse, E.Grunwald, K.C.Schreiber, J.Corse
J.Amer.Chem.Soc. 74, 1113 (1952)
S.Winstein, H.Marshall J.Amer.Chem.Soc. 74, 1120 (1952)
S.Winstein, M.Brown, K.C.Schreiber, A.H.Schlesinger
J.Amer.Chem.Soc. 74, 1140 (1952)
- (73) D.J.Cram J.Amer.Chem.Soc. 71, 3863 (1949)
D.J.Cram, J.D.Knight J.Amer.Chem.Soc. 74, 5839 (1952)
- (74) G.Seidl Dissertation Univ. München (1957)
- (75) P.J.Fierens, P.Verschelden Bull.Soc.Belges 61, 427 (1952)
S.F.van Straten, R.V.Nicholls, C.A.Winkler Canad.J.Research 29, 372 (1951)
- (76) M.S.Newman, H.V.Zahn J.Amer.Chem.Soc. 65, 1097 (1943)
- (77) W.Scharwin Ber.dtsch.Chem.Ges. 35, 2511 (1902)
- (78) H.E.Zimmermann J.Org.Chem. 20, 549 (1955) J.Amer.Chem.Soc.
78, 1168 (1956)
- (79) G.Schroeter Ber.dtsch.Chem.Ges. 1326 (1930)
- (80) K.Schofield, T.Swain, R.S.Theobald J.Chem.Soc. (London) 1949, 2399.

Lebenslauf

Ich wurde am 8.5.1931 als Sohn des Lehrers Karl Oertel und seiner Ehefrau Anna, geb. Wirth, in Langensteinach/Mittelfranken geboren. Nach der Volksschule besuchte ich von 1941-1945 die Oberschule in Rothenburg o./T. und ab 1946 die Oberrealschule in Starnberg/See. Dort unterzog ich mich im Juli 1949 der Reifeprüfung. Im Wintersemester 1949/50 begann ich das Studium der Chemie an der Universität München, wo ich im November 1952 die Diplom-Vorprüfung und nach 2 Semestern an der Universität Hamburg im Mai 1955 mein Diplom-Chemiker-Hauptexamen ablegte. Im Anschluss daran begann ich auf Anregung von Herrn Prof. Dr. R. Huisgen die vorliegende Arbeit. Sie wurde im Herbst 1958 abgeschlossen.

